

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

92^{No}

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Léon FEUILLASTRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 5 Mars 1904 à Paris

L'ALLERGIE

DANS LES

PURPURAS RHUMATOÏDES

(Essai pathogénique et thérapeutique)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Léon FEUILLASTRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Mars 1904 à Paris

L'ALLERGIE

DANS LES

PURPURAS RHUMATOÏDES

(Essai pathogénique et thérapeutique)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ LENORMANT.
	{ CUNÉO.
	{ GRÉGOIRE.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE.
	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
	{ VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimen-
 tale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER Histologie.
 ZIMMERN..... Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	(Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puér culture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÆPER

Professeur de Thérapeutique médicale
Médecin de l'hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. En témoignage de notre
profond respect.*

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR A. SEZARY

Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*A qui nous devons le sujet de
cette thèse, dont les conseils nous
ont guidé dans nos recherches.*

*En témoignage de notre respec-
tueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR P. LEFÈVRE

Médecin assistant de l'hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous aider
dans ce travail.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Années de stage :

1923 :

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD (*in memoriam*)

1924 : M. LE PROFESSEUR HARTMANN

M. LE DOCTEUR L. RAMOND

Années d'Externat

1925-26 : M. LE PROFESSEUR P. MATHIEU

1926-27 : M. LE PROFESSEUR CH. LENORMANT

1927-28 : M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

1928-29 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉRI (*in memoriam*)

1929-30 : M. LE DOCTEUR GUILLEMOT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER

1930-31 : M. LE DOCTEUR TZANCK

1931 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.

A NOS MAITRES

LES PROFESSEURS AGRÉGÉS P. MOURE,
MOREAU, LEVEUF

A NOS CONFÉRENCIERS

LES DOCTEURS HILLEMAND, LENORMAND,
MERLE D'AUBIGNÉ

A NOS AMIS

INTRODUCTION

Nous ne pensons pas apporter dans cet ouvrage toute la lumière, et de façon définitive sur une question bien complexe, — à deux chefs, — et par la notion de l'allergie, et par celle des purpuras.

Nous savons que c'est chose maintenant reconnu que le rôle d'allergie dans certains purpuras rhumatoïdes.

Nous nous bornerons donc à exposer les quelques réflexions d'ordre pathogénique et thérapeutique que nous suggère l'observation des malades soignés dans le service de notre maître, le D^r Serazy, à l'hôpital Saint-Louis.

Et pour ce, nous croyons devoir diviser ainsi notre étude.

Nous ferons d'abord un rappel des quelques définitions généralement — trop généralement — employées lorsqu'on traite ce sujet.

Puis nous apporterons un résumé des travaux qui, jusqu'à ce jour, ont précédé le nôtre.

Nous exposerons ensuite les observations de nos malades.

Dans une autre partie de cet ouvrage, nous mon-

trerons le rôle de l'allergie dans les cas que nous rapportons, *allergie manifeste* :

1^o cliniquement par certains symptômes associés ;

2^o par l'étiologie ;

3^o par les tests biologiques qui ont pu être enregistrés ;

4^o par les rapports qui peuvent exister entre la pathogénie de ces purpuras, et d'autres phénomènes allergiques ou plus typiquement anaphylactiques.

5^o enfin, par une thérapeutique propre aux états d'allergie et d'anaphylaxie.

PREMIÈRE PARTIE

DÉFINITION

Nous avons longtemps hésité sur la façon de désigner cette forme spéciale du purpura rhumatoïde individualisée tant par son étiologie que par les tests biologiques qui l'apparentent indiscutablement aux troubles urticariens, à l'asthme.

Nous pouvions conserver, comme on l'a fait généralement en France, et en Allemagne, le terme d'anaphylaxie. Nous avons pensé que cela préjugait par trop d'un phénomène expérimental.

Pour conserver un sens précis au mot anaphylaxie il faut en effet qu'il s'agisse de troubles où l'on retrouve :

1^o une substance nocive introduite par effraction dans le milieu intérieur ;

2^o une double introduction de cette substance sous un certain intervalle de temps.

Sont réalisées ainsi les deux injections préparantes et déchaînantes de Ch. Richet.

Et ces conditions restent nécessaires même si l'on étend, comme l'a fait Ch. Richet, plus tard, l'anaphylaxie à ces états qu'il a qualifiés d'anaphylaxie générale ou d'anaphylaxie indirecte.

Il est des purpuras rhumatoïdes où l'on retrouve cette double condition nécessaire à tout état anaphylactique.

Mais il en est d'autres, où l'on ne peut mettre en évidence ni l'état premier préparant, ni l'effraction.

Il nous a donc semblé nécessaire d'user d'un terme aux limites moins étroites.

Aux multiples synonymes : hypersensibilité, sensibilisation, hypersensibilisation, sursensibilité, intolérance, nous avons préféré allergie.

Nous lui conservons le sens qu'a voulu lui donner Von Pirquet, son sens étymologique. Pour nous ce terme évoque, en effet, le caractère différent des réactions d'un individu aux inoculations et réinoculations infectieuses, voire aux intoxications répétées.

Pour Von Pirquet, inoculations infectieuses ou intoxications semblaient être de même ordre, l'infection n'agissant sur l'individu que par le mécanisme des toxines microbiennes. Mais il a étendu l'étude de l'allergie à certains états, telle l'urticaire d'origine sérique. Nous ne limiterons donc pas ce terme aux états purement infectieux, sens que certains auteurs (1) ont cru lui devoir donner. Nous ne le res-

(1) BORDET, par exemple : immunité antituberculeuse et allergie. *Presse médicale* du 12 octobre 1932, page 1527.

treindrons pas non plus à cet état particulier de sur-sensibilité de la peau où les auteurs américains l'ont maintenant confiné.

L'allergie représente à nos yeux la possibilité pour l'organisme de réagir de façon différente à des réactogènes donnés, qu'ils soient microbiens, physiques ou chimiques.

Nous avons crû devoir apporter ces quelques éclaircissements philologiques, — de ceci nous nous excusons, — à des termes dont on use trop fréquemment dans des sens où l'on ne retrouve plus l'idée propre qui leur fut donnée à leur naissance. Ils s'en vont tirillés, effrités déchirés entre les ouvrages de chaque auteur, non, d'un même auteur. Et ce ne sont bientôt plus que pauvres lambeaux loques lamentables, qu'on abandonne. Force est de forger des mots nouveaux, pour lesquels on écrit de nouveaux livres. Le même sort les attend. On aime peu conserver les témoignages d'œuvres passées. On préfère associer son nom à des étiquettes qui, on l'espère, feront oublier des créations faites pourtant bien souvent avec un certain bonheur.

HISTORIQUE

Les observations où l'on retrouve associés à un purpura ou à un purpura rhumatoïde des symptômes rappelant les états allergiques ou l'anaphylaxie, remontent à une cinquantaine d'années. Mais c'est plus de 10 ans après la découverte de Ch. Richet sur l'anaphylaxie que, — en Allemagne, — Franck, puis surtout à Berne Glanzmann rapprochent des états anaphylactiques, certains purpuras rhumatoïdes.

Et c'est beaucoup plus récemment encore qu'on étendit l'allergie à la maladie de Schönlein. Mais au reste voici les faits :

I.— Les purpuras rhumatoïdes d'origine allergique avant Franck et Glanzmann. — Chez beaucoup de malades soignés par la sérothérapie, on constate l'apparition de purpuras rhumatoïdes. Et cela nous vaut, dès 1894, un grand nombre d'observations.

En 1894, ce sont Moizard, puis Mendel qui les rapportent. Puis Dubreuil en publie de nouveaux cas en 1895. En 1896, Variot, Hutinel, Apert, en signalent encore. On les trouve surtout chez les

malades traités par le sérum antidiphthérique. Le purpura exanthématique est, en général, d'apparition tardive, vers le 10^e ou 11^e jour. Il survient avec tout le cortège d'arthralgies, de troubles digestifs, de fièvre, et associé à de l'urticaire. Netter publie, vers la même époque, un cas apparu chez un tuberculeux soigné par du sérum antituberculeux. En 1903 Galitzès rapporte de nouveaux cas. Clavel défend une thèse à Paris sur ce sujet. Courmont et Arloing, en 1905, signalent des bulles urticariennes à sommet lilacé et purpurique apparues chez une malade soignée au sérum d'âne. Il s'agissait d'un cancer du sein. On avait inoculé un morceau de la tumeur à l'animal. On crut réaliser ainsi un sérum anticancéreux qu'on injecta à la malade. Les bulles urticariennes apparurent aux lieux d'injection.

Bonnet, en 1910, publie encore de nouveaux cas. Hutinel et Rigart, plus tard encore, en signalent qui pour eux réalisaient une variété de purpuras secondaires.

Concurremment d'autres auteurs signalent des purpurras humathoïdes dont l'étiologie nous paraît maintenant manifeste, éclairées qu'elles sont par les découvertes de Ch. Richet et les idées actuelles sur l'allergie.

Nous ne parlerons pas des travaux de Mathieu sur les purpuras dûs au venin des serpents. Mais dès 1874, Tilbury Fox, signale un cas de purpura urticans dû à l'acide benzoïque.

En 1892, Mademoiselle Wayssmann décrit un

purpura a vaccina survenu 7 jours après l'inoculation. En 1897, Apert signale un purpura exanthématique survenu après un repas d'huîtres. En 1907, Gastoux publie un purpura urticans survenu après l'ingestion d'1 g. d'antypirine ; 1 heure après prurit intense et, quelques heures plus tard, le prurit se généralise en même temps qu'apparaissent œdème et purpura.

A la société médicale des hôpitaux de cette même année Mosny et Harvier rapportent le cas d'un purpura rhumatoïde tuberculeux réveillé par des injections de tuberculine.

Mais une observation intéressante par sa date, 1914, est celle que rapportent Dufour et Crowe. Ils utilisent dans un cas de purpura hémorragique le choc anaphylactique comme moyen de traitement.

En cette même année 1914, Osler rapporte 2 observations où il souligne l'association de purpura rhumatoïde à l'urticaire. Dès lors, le rapprochement entre les états d'anaphylaxie et certains purpuras rhumatoïdes devenait inévitable.

II. — L'origine anaphylactique ou allergique reconnue et exprimée. — Dès 1915, cette notion se fait jour de façon explicite dans un mémoire de Franck. Il donne l'anaphylaxie comme l'étiologie vraisemblable des purpuras rhumatoïdes associés à l'urticaire et à l'œdème angioneurotique.

Enfin Glanzmann, en 1916, expose en détail sa théorie de l'origine anaphylactique dans les purpuras. Il les divise en 2 groupes : les purpuras anaphylac-

tiques ou athrombopéniques, les purpuras thrombopéniques répondant au morbus maculosus de Werlhoff.

Pour lui, les *purpuras anaphylactiques* sont ceux qui s'accompagnent d'un grand cortège de troubles ou cutanés ou généraux, avec un minimum de signes hématologiques. Le purpura anaphylactique représente les états où il apparaît comme épiphénomène perdu dans une affection aux multiples symptômes : température, troubles digestifs, signes cutanés — érythème, urticaire, œdème — fluxions articulaires, néphrites, un état infectieux souvent intense. Le purpura est réduit au minimum : des pétéchies ou ponctiformes ou lenticulaires. L'éruption est symétrique. On ne trouve ni hémorragies muqueuses, ni troubles hémathologiques.

C'est ainsi qu'il est amené à ranger dans cette catégorie les purpuras infectieux, ou benins, ou très graves. Car il ne distingue plus ensuite que des degrés : la forme infectieuse foudroyante qui rappelle le purpura fulminans d'Hénoch ; la forme aiguë infectieuse ; la forme chronique ou intermittente.

Dans l'autre catégorie, qu'il appelle la *forme thrombopénique*, ou *maladie de Werlhoff*, l'éruption purpurique, les hémorragies, les troubles sanguins, font toute la maladie. Les éléments y sont de taille variable allant des vibices aux larges ecchymoses, non symétriquement disposés.

Les hémorragies des muqueuses sont la règle. On note des hématuries fréquentes sans qu'il y ait aucune

néphrite albuminurique. C'est là qu'on trouverait un prolongement du temps de saignement, une irrétractilité du caillot, une plaquettopénie descendant parfois au-dessous de 30.000 ; enfin une anémie fréquente. Tantôt alors c'est un purpura symptomatique d'une leucémie. Tantôt il s'agit de formes ou chroniques et intermittentes, ou aiguës, ou foudroyantes.

Si l'idée de l'anaphylaxie à l'origine de certains purpuras frappa suffisamment les esprits pour que dès lors on publiât chaque année, ou à peu près, un certain nombre de cas où l'anaphylaxie semblait manifeste, l'ensemble de cette classification choqua beaucoup d'auteurs. Et c'est surtout Hanns et Weis en 1923, qui protestèrent contre l'assimilation des états infectieux aux états anaphylactiques. Ils voulaient qu'on conservât au mot infection, ainsi qu'à l'anaphylaxie, un sens précis et distinct qui empêchât toute synonymie. Ils entendent ne parler de purpura anaphylactique que lorsqu'on pourra mettre en évidence, comme dans l'asthme, une cause d'anaphylaxie manifeste.

Et ils donnent contre les idées de Glanzmann un argument thérapeutique. Lorsqu'ils traitent des purpuras par l'hémostyl, les injections répétées ne déclanchent aucun purpura. A peine peut-on noter au sommet des bulles urticariennes une certaine coloration lilacée.

Cependant Drouet dès 1923, pense que certains états infectieux sont le résultat d'un brusque déséquilibre colloïdal des humeurs.

Tasso, en 1924, accepte cette manière de voir. Il reprend l'argument d'Hanns et Weis ; il le juge sans valeur, affirmant la variabilité dans ses manifestations de l'anaphylaxie au cours des purpuras. Tel accident apparaît qui ne se reproduira plus, laissant la place à d'autres, qui montrent manifestement la persistance de l'état anaphylactique.

De Lavergne et Bize, la même année admettent également l'origine colloïdoclasique de certains purpuras. Ils croient à l'existence d'un terrain spécial, une susceptibilité hémorragique latente ; qu'un choc colloïdoclasique survienne, et le purpura apparaît. Ils trouvent dans les travaux de P. E. Weill, en 1923, faits en collaboration avec Isch Wall, sur les accidents dûs au novar, une confirmation de cette hypothèse. En effet, chez les syphilitiques traités, seuls présentaient des accidents, ceux qui avaient antérieurement aux injections de novar, des troubles du temps de saignement, ou de la rétractilité du caillot. Aussi, les colloïdes restent-ils, à leurs yeux, de puissants agents de dyscrasie sanguine.

Mademoiselle Simon, dans sa thèse de 1926 sur les purpuras rhumatoïdes d'origine sérique, rapportés par Robert Debré, souscrit à toutes ces idées. Et si, en 1926, au congrès de Bruxelles, P. E. Weill ne fait pas un tableau clinique spécial des purpuras anaphylactiques, c'est qu'il croit l'anaphylaxie — ou l'allergie — à leur origine de façon assez fréquente, bien plus fréquente que ne le dit Franck de Breslau. Non seulement il pense qu'il ne faut pas faire, au

nom de la physiologie, des coupures brutales dans tous les états de purpuras, distinction que la clinique viendrait rapidement démentir, mais il ajoute : « Pour tous les purpuras, à côté des agents toxiques et infectieux qui peuvent les déterminer, il faut faire une place au terrain qui joue un rôle dans la réalisation de cette affection. »

Il reprendra, avec Bousser (1) en 1932, ces notions et, en particulier, l'idée d'allergie. Ils ne peuvent admettre, ni l'hypothèse d'intoxication, ni celle du biotropisme dans les purpuras dûs aux sels d'or. Et c'est là un concept très voisin de celui qu'on retrouve dans une publication de notre maître le Dr Sézary et de Mauric (presse médicale du 22-1-33) sur les érythrodermies arsenicales où, pour le novar, les auteurs font jouer dans l'apparition des accidents, la notion de l'allergie.

Mais ces notions sur le rôle anaphylactique ou allergique de cristalloïdes : novar ou or, nous fait sortir du cadre limité des purpuras rhumatoïdes.

Voyons plutôt quelles sont les observations publiées à la lumière des idées de Franck, de Glanzmann précisées depuis par les travaux que nous venons de citer.

*Purpuras rhumatoïdes anaphylactiques
d'origine sérique.*

Dans toute une catégorie de publications on mul-

(1) *Le sang*, t. VI, N° 8, 1932. « Les états hémorragiques postauriques. »

plie encore les observations de purpuras sériques. Ainsi Widmer en 1917, Hutinel en 1920, Hanns et Weis en 1923, Drouet en 1923, en 1924, Carrieu et Pagès, Tasso, Pitar, De Lavergne et Bize, enfin en 1926 Robert Debré et Mademoiselle Y. Simon, rapportent toute une série de purpuras rhumatoïdes survenus au cours de la sérothérapie. Il s'agit, là encore, de sérothérapie diphtérique. Si les accidents allergiques comme la fièvre, les troubles digestifs, les poussées articulaires sont précoces, apparaissent en quelques jours, le purpura survient parfois tardivement, deux ou trois jours plus tard, ou même une ou deux semaines après. (Cas du Dr. Wilborts rapporté par Y. Simon), donnant seulement alors la clef du diagnostic. Plus tard, en 1930, Sabrazzès de Bordeaux cite des cas analogues ; mais il se demande si ces purpuras rhumatoïdes, survenant au cours de diphtéries hémorragiques, ne sont pas des infections secondaires, comme les érythèmes scarlatiniformes du IX^e jour. En 1931 Costanzi dans la Diagnosi, rapporte trois observations : l'une après sérum antidysentérique ; une autre après sérum antistreptococcique ; un, 3^e enfin, chez un enfant de 4 ans, après sérum antidiphtérique. Ils guérissent tous trois par l'administration per os de $\text{Cl}^2 \text{Ca}$ et d'adrénaline.

*Purpuras dûs à des toxalbumines ou à des toxines
d'origine exogène.*

Dans une autre catégories d'observations, ce sont

les toxines microbiennes qui déclanchent le purpura rhumatoïde.

Nous ne rappellerons que pour mémoire les purpuras rhumatoïdes décrits antérieurement aux publications de ces dernières années sur les purpuras allergiques. Nous voulons parler du purpura *a vaccina*, et de l'observation de Mosny et Harvier en 1907 : ce purpura rhumatoïde tuberculeux réveillé par des injections de tuberculine.

En 1930, à la société de pédiatrie, Paiseaux et Ducas rapportent le cas de cet enfant de 8 ans chez lequel apparaît, après deux injections d'anatoxine de Ramon, la veille de la 3^e injection, un purpura avec état hémorragique grave, traité par transfusion, hépatol et protoxalate de fer. On ne pouvait noter chez cet enfant qu'un état tuberculeux possible. A cette occasion, Monsieur Robert Debré dans la même séance rapporte un cas analogue apparu chez un enfant de 4 ans.

Il s'agit donc de purpuras rhumatoïdes pouvant apparaître, soit après vaccine, soit après injection de tuberculine, soit encore après vaccination antidiph-térique.

Purpuras rhumatoïdes d'origine endogène.

Dans un tout autre ordre de faits, il s'agit, non plus d'état anaphylactique vrai, correspondant à des injections répétées d'albumines hétérogènes ou de toxines. Ce sont des états survenus spontanément chez les malades.

Allergie alimentaire.

Nous voulons parler d'abord de toutes ces dyscrasies alimentaires qui ont fait l'objet d'un article de Richet et Dublineau. (Mai, 1930, Journal médical français). Ce sont les états d'allergie alimentaire (Food allergy) déclanchant des purpuras rhumatoïdes. Nous retrouvons les observations de Ducke d'Alexander, d'Eyermann, de Barthelme, publiées de 1921 à 1930.

Chez tous ces malades on constate souvent un terrain spécial, souvent une hérédité asthmatique ou urticarienne. C'est le cas de la malade de Ducke, âgée de 51 ans, sensibilisée au riz et à d'autres aliments ; de l'enfant de 5 ans, d'Alexander et d'Eyermann, sensibilisé à l'œuf, à la farine et à la pomme de terre ; de l'enfant de 14 ans, cité également par ces auteurs, sensibilisé aux prunes ; de cette femme de 50 ans, dont ils rapportent également l'observation, sensibilisée à la farine et au pain. Chez elle ces aliments déciaient à la fois du coryza spasmodique et un purpura rhumatoïde.

Il faut remarquer en plus de cette notion si importante de l'hérédité cette sensibilisation élective, soit à la farine, soit à l'œuf, soit au riz, soit à la pomme de terre, ou cette sensibilité globale à plusieurs aliments.

Ces faits sont à rapprocher de ce purpura aux flûtres déjà signalé.

Telle est la « Food allergy », des auteurs américains.

Purpuras rhumatoïdes d'origine complexe.

Il s'agit non pas de sensibilité alimentaire, mais d'une sensibilité éiective ou globale de maladies à certains états.

Nous avons signalé la description d'un purpura rhumatoïde orthostatique publié par Achard et Grenet en 1904. En 1918 Schultz Werner rapporte un autre cas. Le purpura rhumatoïde a duré 4 mois et 3 semaines. A ce propos, l'auteur discute des états anaphylactiques. Il propose comme thérapeutique l'injection intraveineuse de sang humain, le sérum de cheval, enfin la peptone sous-cutanée en solution de sérum physiologique au 1/20, à raison de 4 à 10 centimètres cubes.

En 1924, Marthe Erlich publie un cas de purpura rhumatoïde dû à la lumière, aux rayons ultra violets de la lampe de quartz et au froid. Nous rappellerons ultérieurement l'observation de notre maître, le Dr Sézary de mai 1931.

Dans la thèse de Pradier parue en juillet 1932 sur l'orthostatisme, si complète à bien des titres, nous regrettons qu'il n'ait été fait aucunement mention des purpuras dûs à ces états.

Enfin en 1931, Manicated, Rusesco et Horowitz publient à Bucarest trois cas de purpura rhumatoïde récidivant datant de l'enfance chez des petits malades

hérédo-syphilitiques. Ils ne préjugent pas de la cause déclanchant ce purpura, mais insistent particulièrement sur le terrain syphilitique comme favorisant l'apparition de l'affection. Ils instituent un traitement anti-syphilitique qui guérit ces malades.

Les purpuras rhumatoïdes apparus chez des malades traités par des cristalloïdes en particulier par le novar.

Nous avons signalé les purpuras urticans dus à l'acide benzoïque, à l'antipyrine.

La littérature sur les purpuras dûs au novar est abondante. En 1920, Leredde et Drouet concluent au choc colloïdoclasique des arsenobenzols. Les travaux de Rabbut et Oury en 1922, font un classement détaillé de purpuras postarsénobenzoliques. Ils signalent la rareté du purpura rhumatoïde, dans ces accidents. Nous n'insisterons pas sur les multiples travaux parus à ce sujet, de Flandin et Roberty, Faure-Beaulieu et Lévy Brühl. P. E. Weil et Isch-Wall, déjà cités.

Nous ne retiendrons que les idées exprimées par P. E. Weil à ce sujet, comme au sujet des purpuras auriques, cités précédemment, et invoquant dans ces états beaucoup plus la notion d'un terrain spécial et de l'allergie que le biotropisme.

L'idée de l'allergie dans les purpuras, dans les purpuras rhumatoïdes n'est donc pas neuve. Elle ne nous est pas personnelle. Ce ne seront simplement

que quelques observations apportant des états d'allergie — manifeste — nous a-t-il semblé.

Elles viendront ajouter quelques arguments à tous ceux déjà exposés par les partisans de cette étiologie. Nous n'espérons pas convaincre ses détracteurs. Personne ne peut empêcher d'interpréter les faits contre eux-mêmes en dépit de l'évidence. Voici ceux que nous avons observés.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DE NOTRE MAÎTRE LE DOCTEUR SÉZARY A L'HOPITAL SAINT-LOUIS (A l'exception d'une qui est due à l'obligeance du Docteur P. Lefèvre)

OBSERVATION I du malade L. H. hospitalisé salle Rayer, pavillon Brocq, le 3 septembre 1930 et publiée par notre maître, le D^r Sézary, le 11 mai 1931, à la Société médicale des Hôpitaux.

L... (Ch.), âgé de 31 ans, garçon de restaurant, entre à la salle Rayer, le 3 septembre 1930, pour une éruption purpurique généralisée. Il fait remonter son affection au 3 juillet 1930. Toujours bien portant jusqu'à cette date, il éprouve brusquement ce jour-là, à 10 h. 1/2 du matin, au cours de son travail et sans raison apparente, des douleurs dans les deux genoux, lui donnant une sensation de contusion. Croyant qu'il s'est heurté à son insu en descendant à la cave, il enlève son pantalon et constate que, sur les articulations, la peau ne porte aucune trace visible de traumatisme. A 2 h. 1/2 il rentre chez lui pour changer de vêtement. C'est alors qu'il aperçoit sur ses jambes des taches purpuriques de dimensions variant depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de 50 centimes. A ce moment, il a une petite hémorragie gingivale.

Effrayé, il court chez un médecin de son quartier, puis va demander conseil à l'interne de garde à l'Hôtel-Dieu qui l'engage à se faire admettre d'urgence. Voulant cependant finir sa journée, il retourne à son travail. Mais à 5 heures il éprouve un malaise général et des éblouissements répétés, il a des sueurs profuses. En même temps survient un gros œdème des genoux et des chevilles avec sensation de brisure des membres inférieurs. Dans l'impossibilité de marcher, il se fait transporter en voiture à l'Hôtel-Dieu.

A son arrivée, vers 6 heures, la température aurait atteint 40°. Cependant, au bout de quelques heures, les éléments purpuriques, qui étaient demeurés localisés aux membres inférieurs, commençaient déjà à s'effacer et la température redevenait normale. Au bout de 2 jours, on ne trouvait plus aucun vestige de l'éruption. Le 11 juillet, le malade quitte l'hôpital pour reprendre son travail.

Trois jours plus tard, le 14 juillet, une deuxième poussée de purpura ayant la même localisation le fait revenir dans le même service. De nouveau, la poussée est éphémère. En trois jours tout disparaît. Notre homme sort de l'hôpital le 17, mais pour deux jours seulement, car il s'y présente encore le 19 avec une troisième poussée. Faute de place à l'hôtel-Dieu, on l'envoie en ambulance à l'hôpital Cochin.

Dès son arrivée, on lui prescrit du chlorure de calcium à la dose de 4 grammes par jour. En quarante-huit heures, il semble guéri. Mais les séroréactions syphilitiques s'étant montrées positives (Hecht : +++ ; Wassermann : +++ ; Vernes : 22 ; Kahn : +++), il reçoit du 23 juillet au 21 août, une série d'injections de novarsénobenzol aux doses suivantes : le 23, 15 centigrammes ; le 25, 30 centigrammes ; le 29, 45 centigrammes ; le 1^{er} août, 60 centigrammes ; le 5, 75 centigrammes ; le 8, 90 centigrammes. Ces diverses injections ont été très bien supportées malgré

leur rapprochement insolite. Cependant, au cours de ce traitement, sont survenues plusieurs poussées de purpura à l'occasion d'une simple marche dans la salle. A noter qu'à partir du 8 août, on leur associa des injections intra-veineuses de 2 c. c. d'hépatrol (= 120 grammes de foie de veau) durant 10 jours. A la fin de la série, le 21 août, un deuxième examen du sang montra que les réactions de Hecht, de Wassermann, de Calmette et de Kahn étaient encore fortement positives. La floculation par la méthode de Vernes était de 23. Le traitement terminé, le malade sort. Mais à peine a-t-il fait 100 mètres dans la rue qu'une éruption purpurique accompagnée de vives douleurs articulaires se produit. Cette fois-ci, les membres supérieurs sont également pris. Il revient aussitôt à l'hôpital. On lui fait une injection de sérum antitétanique : douleurs et éruptions disparaissent en 48 heures. A trois reprises encore, il quitte l'hôpital ; mais chaque fois il est obligé d'y rentrer au bout de quelques heures, les mêmes phénomènes se reproduisant dès qu'il marche.

Le 28 août il reçoit une injection intramusculaire d'hémostyl. Une demi-heure après, il ressent un grand frisson et éprouve des douleurs dans la plupart des articulations. Il prétend avoir été littéralement paralysé, ne pouvant pas bouger les jambes et les bras. A l'endroit de la piqûre est survenu un gros œdème prurigineux qui a disparu dans la soirée. L'injection d'hémostyl n'a cependant pas déclenché une poussée de purpura.

Un examen du sang montre alors un temps de saignement de deux minutes et un temps de coagulation de trois minutes. Les globules rouges sont au nombre de 5.060.000, les leucocytes de 11.000, avec un pourcentage de 76 polynucléaires, 5 éosinophiles, 14 moyens mononucléaires, 4 lymphocytes, et une forme de transition. Les résultats ne sont peut-être pas sans avoir été influencés par les injections de sérum animal faites auparavant.

Le 3 septembre, le malade refuse une deuxième injection d'hémostyl, sort de l'hôpital Cochin et se fait admettre à l'hôpital St-Louis au début de l'après-midi. Le trajet, fait à pied, entre les deux hôpitaux a suffi pour provoquer une éruption de purpura généralisée.

A son entrée au pavillon Brocq, le malade a aux membres inférieurs, aux membres supérieurs et au tronc des éléments véritablement polymorphes. Ainsi aux mollets, on aperçoit des taches purpuriques planes de toute taille, de couleur encore rouge vif, ne disparaissant pas à la vitropression. Aux cuisses, on voit même plusieurs ecchymoses. Aux membres supérieurs et par endroits sur le tronc, on trouve, mêlés aux taches purpuriques, des éléments papuleux, nettement surélevés, de la dimension d'une grosse lentille, discoïdes, fortement prurigineux. Le lendemain de ce jour et au cours des poussées ultérieures, nous avons assisté à l'éclosion d'efflorescences saillantes et fugaces du type urticarien. D'ailleurs, le malade nous apprend qu'il ressent parfois vingt-quatre heures avant la crise, un prurit, qui disparaît aussitôt après le début de l'éruption.

Outre la gingivorragie, qui se produit seulement au cours des poussées les plus intenses, on ne note aucune hémorragie muqueuse ou viscérale.

Les troubles généraux ont été marqués pendant les deux premiers jours de cette poussée. La température a atteint 40°1, comme du reste au cours de toutes les poussées intenses. La plupart des articulations ont été excessivement douloureuses, ce qui a occasionné une impotence fonctionnelle très accusée.

Malgré l'intensité de cette crise, les éléments disparaissent, comme antérieurement, en quarante-huit heures par le simple repos au lit. Les arthralgies cependant persistent un peu plus longtemps. Le malade quitte l'hôpital Saint-Louis le 8 septembre après avoir reçu une injection intraveineuse de 10 c.c. d'hyposulfite de soude.

Du 8 au 17 septembre, il se repose. Aussi n'a-t-il que des éruptions discrètes ; mais le 18 il reprend son travail fatigant de garçon de café. Au bout de quelques heures, les lésions cutanées reparaissent et il est obligé de rentrer dans notre service.

En dehors du purpura, l'examen somatique ne révèle aucune anomalie viscérale. Le foie et la rate ont des dimensions normales. Les réflexes tendineux et pupillaires sont parfaits. Pas de leucoplasie, les réactions de Wassermann et de Hecht pratiquées à trois reprises se montrent toutes les fois et comme antérieurement complètement positives. Cependant l'interrogatoire ne permet de retrouver aucun commémoratif d'une syphilis acquise. On ne trouve aucune cicatrice du chancre, aucune trace d'adénopathie inguinale. Il n'y a aucun stigmate, ni aucune présomption de syphilis héréditaire. Notons que c'est en 1921, à l'occasion d'un examen complet fait en vue d'une admission à la compagnie transatlantique, que l'on a trouvé chez cet homme, pour la première fois, une réaction de Wassermann positive dans le sang.

Du 19 septembre au 1^{er} octobre, on essaie de désensibiliser le malade, mais sans succès. L'autohémothérapie est abandonnée, parce que, à trois reprises, l'injection de sang intramusculaire a déterminé un hématome douloureux très lent à se résorber. L'injection d'hémostyl reprise prudemment à petite dose déclenche une nouvelle crise arthralgique, mais pas de poussée purpurique. Enfin l'injection intraveineuse de 10 c.c. de la solution d'hyposulfite de soude à 20 % est suivie d'une éruption purpurique.

Le 1^{er} octobre, malgré nos conseils, le malade quitte encore l'hôpital. Il tente à plusieurs reprises de reprendre son travail, mais chaque fois la poussée survient infailliblement. Le 22 octobre, après une journée pénible, il se fait hospitaliser de nouveau pour une poussée très intense

qui se compose uniquement de taches purpuriques très larges et de grosses ecchymoses.

L'examen du sang montre un temps de saignement de deux minutes, un temps de coagulation à 37° de cinq minutes. La rétraction du caillot par contre est à peu près nulle, même au bout de 24 heures. C'est la seule anomalie sanguine constatée, car, malgré cette irrétractibilité du caillot, le nombre des plaquettes sanguines n'est pas diminué. Il est de 250.000 environ.

Au cours de la poussée, nous trouvons dans les urines la protéose d'Oriel et Barber. Nous l'isolons selon la technique indiquée par ces auteurs et en faisons préparer des solutions aseptiques à 1 pour 1.000, 1 p. 10.000 et 1 p. 100.000 (notons qu'en dehors des poussées, nous n'avons pas retrouvé cette albumose).

L'intradermo-réaction faite chez le malade avec la solution au 1/1.000 de cette protéose est très nettement positive. Rapidement après l'injection apparaît une papule de couleur rouge vif qui persiste quarante-huit heures. La papule laisse une ecchymose après sa résolution. L'injection intradermique de la solution au 1/10.000 ne provoque qu'une réaction érythémateuse et celle faite avec la solution au 1/100.000 reste sans effet. Des épreuves témoins faites sur d'autres sujets avec les trois solutions ne donnent aucune réaction.

Le lendemain de ces intradermo-réactions, malgré le repos stricte au lit, le malade a une éruption purpurique avec arthralgies qui disparaît presque complètement en vingt-quatre heures.

Quelques jours plus tard, on fait des intradermo-injections avec diverses substances, eau distillée, eau peptonée à 1/1.000, solution de soude phéniqué analogue à celle qui sert à dissoudre la protéose, albumose à 1/1.000. Elles restent toutes négatives.

Une injection intraveineuse de 1/2 c.c. de la solution

au 1/100.000 de protéose détermine un choc très violent avec frisson, fièvre à 40° et collapsus. Le lendemain survient une poussée intense de purpura. Un épidermo-test de Jadassohn est fait avec la solution au 1/1.000. L'épreuve est fortement positive, la réaction est erythémato-papuleuse.

Le 13 novembre, le malade sort de l'hôpital, mais il y revient le lendemain avec une nouvelle forte poussée de purpura et des douleurs articulaires. A l'occasion de cet accès, on isole encore dans ses urines l'albumose d'Oriel et Barber, mais en quantité moitié moindre. On pratique avec elle une réaction de Prausnitz-Küstner, qui se montre fortement positive.

Par la suite, jusqu'au 15 janvier 1931, le malade reçoit douze intradermo-injections à doses progressives de solutions de protéose urinaire à 1 p. 100.000, puis à 1 p. 10.000, suivant la technique d'Oriel et Barber. Aucune amélioration n'a été constatée. Au contraire, les poussées se sont plutôt rapprochées et intensifiées.

Nous nous sommes alors adressés à une méthode de désensibilisation générale par des injections sous-cutanées d'eau peptonée. En effet, comme toutes les poussées de purpura semblent déclenchées par la contraction musculaire, nous avons cru bon de désensibiliser notre malade vis-à-vis d'un antigène contenu dans le tissu musculaire.

Le 7 janvier, on fait à 10 heures du matin une injection sous-cutanée de 1 c.c. d'eau peptonée contenant 50 centigrammes de peptone pour 100 c. c. de sérum physiologique. Dans l'après-midi, après une marche au pas accéléré, le malade a une poussée de purpura localisée surtout à face externe des cuisses. Le soir, il éprouve un frisson non suivi d'ascension thermique.

Le 12 janvier, il reçoit encore la même dose. Les jours suivants surviennent quelques taches purpuriques rares, sans arthralgies.

Le 18 janvier, on double la dose d'eau peptonée. Deux jours après apparaît une éruption discrète.

Le 22 janvier, on répète la même dose. Le 23 apparaissent de nouveaux éléments et une tuméfaction du poignet droit.

Le 25 janvier, la même dose n'est suivie d'aucune manifestation.

Le 28 janvier, le malade quitte l'hôpital pour une journée. Il marche pour ainsi dire sans arrêt, parcourant approximativement 20 kilomètres. Le soir, il ressent quelques douleurs vagues à la face antérieure des deux cuisses. On ne trouve que 5 éléments purpuriques minuscules localisés à la cuisse gauche. Il semble donc nettement amélioré.

Le 29 janvier, une nouvelle injection d'eau peptonée ne déclanche aucune réaction.

Le 2 février, on augmente la dose d'eau peptonée (3 c.c.), et on fait en même temps au malade une injection intraveineuse de 5 c.c. d'hyposulfite de soude à 20 %. Deux jours après, on note quelques nouveaux éléments purpuriques.

Le 5 février, on porte la dose peptonée à 4 c.c. et celle de la solution d'hyposulfite de soude à 10 c.c.

Le 7 février, on voit apparaître quelques éléments à la cheville droite.

Le 10 février, on injecte encore la même dose de peptone et 15 c.c. de la solution d'hyposulfite.

Le 11 février, le malade a quelques taches aux deux bras et une douzaine de nouveaux éléments sur les membres inférieurs. Il accuse en outre une tuméfaction douloureuse du genou et du poignet gauches.

Le 13 février, à la suite d'une injection de la même quantité de peptone et de 20 c. c. de la solution d'hyposulfite il se produit, le soir même, de très nombreuses taches aux membres inférieurs. En même temps, le malade

se plaint de picotements aux régions malléolaires et aux avant-bras.

Le 18 février, on répète les mêmes doses de peptone et d'hyposulfite, on recherche à cette occasion les principaux signes du choc hémoclasique, à savoir la baisse de la tension artérielle et la leucopénie. Avant l'injection, la tension artérielle prise avec l'appareil de Vaquez est de $12 - 8 \frac{1}{2}$, le nombre de globules blancs atteint 4.900. Dix minutes après, la tension artérielle est de $9 - 6 \frac{1}{2}$ et la leucocytose sanguine de 5.080. Vingt minutes après, la tension remonte à $10 \frac{1}{2}$, tandis que les globules blancs sont du nombre de 3.120. Enfin, quarante minutes après l'injection la tension artérielle est de $10 \frac{1}{2} - 8 \frac{1}{2}$ et la leucocytose de 3.180.

Le 19 février, le malade n'a aucune éruption avant et après une marche rapide pendant laquelle il fait 30 fois le tour de la salle et du long couloir du pavillon. Avant et après cet exercice on recherche également les éléments du choc. On ne trouve aucune modification appréciable des chiffres de la tension artérielle et des globules blancs. Malheureusement la même épreuve n'a pas été pratiquée avant le début du traitement. Rappelons cependant que dans les cas analogues d'urticaire par effort, on a toujours retrouvé une crise hémoclasique nette.

Le 21 février, on note une nouvelle poussée qui est la dernière que nous avons observée.

Les 23 et 27 février, le 3 mars, le malade reçoit encore des injections de peptone et d'hyposulfite, sans avoir d'éruption purpurique.

Dans la journée du 5 mars, il fait en ville une marche continue de 30 kilomètres environ, qui n'est suivie d'aucune arthralgie, d'aucune efflorescence cutanée.

L'examen du sang montre un temps de saignement de trois minutes, un temps de coagulation à 37° de sept minutes dans un premier tube et de 10 minutes dans un

deuxième tube. La rétraction du caillot se fait au bout de vingt heures. Par ailleurs, la séroréaction de Wassermann est toujours fortement positive. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre une leucocytose de 3 éléments 6, un taux d'albumine de 35 centigrammes à l'albuminimètre de Sicard : les réactions de Wassermann et du benjoin colloïdal y sont entièrement négatives.

Ce purpura rhumatoïde présente donc certains caractères qui ont été soulignés dans la communication de notre maître le Dr. Sézary :

Du point de vue clinique il s'agit d'un nombre considérable de poussées empêchant toute profession active.

L'éruption est polymorphe. Certains éléments sont ortiés.

Les troubles hématologiques sont peu marqués.

Quant à la cause, l'orthostatisme et l'effort semblent en être l'origine indiscutable et unique, avec cette réserve, que certaines injections de protéine ou d'hyposulfite de soude ont pu accidentellement le provoquer.

Le terrain est incontestablement celui d'un spécifique.

Il faut peut-être y ajouter la notion d'un éthylisme latent, si fréquent dans cette profession.

L'arsenic, comme cela a été déjà remarqué dans la communication n'a d'ailleurs ni guéri ni aggravé ce purpura.

Au point de vue thérapeutique, si les premières tentatives de désensibilisation ont échoué, l'action

conjuguée de la peptonothérapie à l'hyposulfite de soude a entièrement guéri ce malade qui à deux reprises, a pu marcher à une allure accélérée, pendant une journée entière, parcourant 20, puis 30 kilomètres sans avoir de nouvelles poussées de purpura.

Observations inédites

OBSERVATION II *du malade Gua, hospitalisé pavillon Brocq, le 9 octobre 1931.*

Le malade Gua... âgé de 39 ans, mécanicien de son état, s'est présenté à la consultation le mercredi 7 octobre pour des taches lie de vin apparues sur les membres, imposant le diagnostic de purpura.

L'affection aurait débuté le lundi 5 octobre. Le soir, en se couchant, il constate sur ses jambes et ses pieds, des taches lie de vin ; le lendemain soir il en remarque sur les cuisses, les bras et les avant-bras, puis sur le ventre jusqu'à la ceinture. A la consultation, on en voyait sur tout le corps ; le thorax, la face et les mains seules étaient respectées.

Il entrerait 4 jours après le début des troubles, le vendredi 9 octobre à la salle Rayet, parce qu'aux taches apparues sur le corps s'étaient joints des phénomènes douloureux au niveau des articulations.

A l'examen, l'éruption répartie sur tout le corps, même sur la verge, à l'exception de la tête, du thorax et des mains, se compose de petits éléments les uns lie de vin, les autres déjà brunâtres et cuivrés, ne disparaissant pas à la vitropression ; ces éléments sont tantôt de petite taille, lenticulaires, tantôt de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 à 1 franc.

A la face interne du genou ils confluent en une large ecchymose de 10 centimètres de diamètre environ. Ils sont

nettement limités ; certains sont entourés d'un halo verdâtre ; certains éléments sont un peu saillants et légèrement prurigineux. Ils ne sont aucunement infiltrés.

Cette éruption ne s'est accompagnée d'aucun phénomène fébrile ressenti par le malade. Il a eu le lundi soir, un saignement de nez qui s'est renouvelé le mardi matin, assez peu abondant, un peu de céphalée, aucun trouble digestif.

Enfin, mercredi après-midi, 2 jours après le début des troubles, le malade a eu — aux genoux et aux poignets, — des douleurs accompagnées d'un gonflement marqué des deux poignets et du genou gauche. C'est la première fois que les troubles sont apparus. Jamais le malade n'a eu de purpura avant cette crise.

Mais il a un long passé pathologique : à 11 ans il a fait une affection articulaire, ayant intéressé les deux genoux et les deux cous-de-pied. Il a été immobilisé au lit une quinzaine de jours. Il persiste actuellement des douleurs cardiaques, un petit point douloureux sous le mamelon gauche. A l'auscultation on entend mieux en position couchée qu'en position assise, un souffle systolique se percevant de la pointe du cœur jusque vers l'aisselle.

En 1917, on l'opère d'une hernie inguinale gauche.

En 1918, au Sénégal, il contracte le paludisme survenant de façon variable, tantôt accès unique tous les mois, tantôt réalisant une fièvre tierce pendant quelques jours. Depuis 1919 les accès se sont espacés et le dernier a eu lieu en 1923.

En décembre 1926, un accident anal l'amène à consulter un médecin qui, sur les caractères cliniques seuls, le soumet à un traitement antisypilitique. Le malade ne reçoit que 3 piqûres.

En février 1927, un accident du sillon nasogénien l'amène à consulter à l'hôpital d'Orléans. On lui fait un Wassermann qui s'avère + +, et le malade reçoit alors une série

d'injections de Novar et d'une autre préparation médicamenteuse, qu'il suit 2 mois.

Enfin il présente en 1927 ou 1928, une orchite, résultat de plusieurs infections blennorragiques.

Chez ce malade venant consulter pour un purpura, ancien paludéen, blennorragique, syphilitique et porteur d'une liaison cardiaque, l'interrogatoire révèle encore un certain degré d'intoxication éthylique.

Il est couperosé, présente un certain subictère des conjonctives. Il a des cauchemars professionnels, de la zoopsie, rêve d'animaux méchants qui mordent, d'incendies, de noyades, de précipices.

Il souffre un peu à la pression des masses musculaires du mollet. Il a quelques troubles digestifs, sinon de l'anorexie, du moins des digestions lentes et pénibles. Il n'a pas de tremblement. Il a des crises prurigineuses fréquentes depuis des années.

L'examen somatique montre :

un foie augmenté de volume, dépassant d'un travers de doigt $1/2$ les fausses-côtes, non douloureux ;

une rate percutable sur 4 travers de doigt ;

des poumons normaux.

Au cœur, on constate un souffle léger systolique de la pointe à légère propagation axillaire plus marqué en position couchée qu'en position assise.

La tension artérielle est de $15 \frac{1}{2}$ — 10 au Vaquez.

On ne trouve qu'un certain degré de ballonnement abdominal. L'appareil urinaire est normal ; il n'y a dans les urines ni sucre, ni albumine.

Au membre supérieur droit, à la face palmaire de la main, on trouve des taches érythématosquameuses siégeant sur toute la surface de la main. Certaines sont ulcérées ou en crevasses ; dans l'ensemble elles sont à contours généralement polycycliques, suivant les plis de la main. Il y en a peu sur la paume, beaucoup sur l'éminence hy-

pothénar, le pouce et le creux de la main. Elles sont légèrement prurigineuses ; elles sont infiltrées, celles qui sont ulcérées ont tendance à suppurer. Ces éléments datent de 2 ans. Sur la face postérieure de l'avant-bras et au coude gauche, on trouve des lésions érythématosquameuses anciennes. Enfin l'examen neurologique, outre les signes d'imprégnation éthylique déjà décrits, montre :

des troubles légers du système moteur ; un certain talonnement à la marche, mais aucune diminution de la force musculaire. Certaines manœuvres sur un pied sont mal exécutées. Le 1/2 tour est un peu hésitant mais on ne constate aucun signe de Romberg. Les manœuvres d'incoordination sont bien exécutées.

Il n'y a pas de troubles sensitifs à tous les modes, ni provoqués, ni spontanés, sauf quelques crampes.

Il n'y a pas de perte de la notion de position des membres. Les reflexes tendineux existent aux membres supérieurs ainsi qu'aux membres inférieurs. Les réflexes cutanés plantaires sont normaux. Il n'y a pas de signe d'Argyll Robertson, non plus que d'autres troubles sensoriels.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

On peut remarquer une légère dyssymétrie faciale intermittente. —

Le système lymphatique est normal.

Les examens spéciaux hématologiques montrent, le
13 octobre :

Un temps de saignement de 3 minutes.

Un temps de coagulation normal de 6 minutes.

Une irrétractilité du caillot au bout de 24 heures.

Le signe du lacet est négatif après 10 minutes.

La formule sanguine se décompose ainsi :

Polynucléaires neutrophile.....	57
Grands mononucléaires.....	1
Moyens mononucléaires.....	25

Lymphocytes	12
Polynucléaires éosinophiles.....	3
Formes de transition.....	2

Les examens sérologiques du sang sont positifs H^o W^o.
La ponction lombaire est négative.

Lymphocytes	1,2
Albumine	0,30
Bordet-Wassermann négatif.	

Le 14 octobre, le malade est resté au repos. Il a pris une potion de Cl²Ca à 2 gr. pro die.

Les taches regressent ainsi que l'œdème articulaire.

Le 17 octobre, une cutiréaction à la tuberculine se montre positive, légèrement indurée, sans aucune croutelle.

Une radiographie thoracique montre l'intégrité de l'appareil pleuro-pulmonaire.

Il sort le 21 octobre 1931, guéri.

Ainsi ce malade a présenté un purpura rhumatoïde typique avec petites hémorragies des muqueuses, sans troubles digestifs, avec de légers troubles hémathologiques. Il a guéri rapidement en une dizaine de jours sous l'influence du repos et de Cl²Ca à 2 gr. pro die et per os.

Le seul intérêt que présente ce malade est l'éruption un peu saillante, un peu prurigineuse, survenant sur un terrain triplement taré : Syphilitique, paludéen, alcoolique, sensibilisant son foie. On retrouve là, deux notions des états allergiques : les éléments polymorphes à caractère urticariens, le terrain spécial.

OBSERVATION III *du malade Lec. recueillie au dispensaire du Dr Lefèvre, à Boulogne-sur-Seine.*

Le malade Lec âgé de 35 ans, vient au dispensaire consulter le 1^{er} juin 1931.

Il se plaint d'un bouton qui lui est apparu au menton il y a 15 jours et qui ne guérit pas.

L'examen montre qu'il s'agit d'un chancre induré manifeste, typique avec une adénopathie sous-mentale caractéristique. On pratique à St-Louis un examen ultramicroscopique qui met en évidence la présence de tréponèmes.

Les réactions humorales, le 1^{er} juin, se montrent partiellement positives. Le Wassermann est négatif. Le Hecht présente une réaction anticomplémentaire. Mais le Meinicke et le Kahn sont positifs.

Le 5 juin le traitement est commencé : traitement d'assaut par Novar et Muthanol conjugués.

La première piqûre de Novar est de 0 gr. 30.

Le 8 juin, nouvel examen sérologique, où Wassermann, Hecht, Meinicke et Kahn sont positifs. Localement la surface du chancre est plus sèche, l'adénopathie moins volumineuse.

Le 12 juin, après un 0 gr. 45 de Novar et un Muthanol, le chancre et l'adénopathie sont diminués de moitié. On administre 0 gr. 60 de Novar et un Muthanol.

Le 15 juin, le malade rapporte que le soir du 12, après ses piqûres, il a été incommodé. La nuit et le lendemain il a été fébrile. Il a de plus constaté une éruption limitée aux deux poignets et aux deux cous-de-pied.

On se trouve en présence d'un purpura tout à fait net : éruption de pétéchie, symétrique, non prurigineuse, s'accompagnant d'arthralgies.

C'est un purpura rhumatoïde. Il s'accompagne d'herpès sous-narinaire. L'examen somatique ne révèle rien d'anor-

mal. On lui conseille per os du chlorocalcion. On poursuit le traitement antisiphilitique.

Le 19 juin le chancre est cicatrisé, le syphilome réduit des 3/4..

Le 22 juin, le malade dit avoir ressenti, après une nouvelle injection de 0 gr. 60, des douleurs articulaires. Mais il n'y a pas eu de poussée nouvelle de purpura et il est à cette date disparu. Le traitement antisiphilitique s'est ensuite poursuivi et se trouve ainsi réalisé.

Nov.	0,30	0,45	0,60	0,60	0,75		
Muth.	M1	M1	M1	M1	M1	M1	M1
juin	5	8	12	15	19	22	26

Nov.	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	
Muth.	M1	M1	M2	M2	M2	M2
Juillet	3	6	10	20	27	Août 3

Soit7 gr. 20 de Novar
2 gr. 34 de bismuth

Le 18 septembre 1931 la place du chancre est encore visible sous forme d'une petite aréole rouge avec légère perte de substance au centre. Il n'y a pas d'induration sous-jacente. Le ganglion sous-mental est encore perceptible.

La prise de sang est négative. Il subit une nouvelle série de Novar et bismuth comparable à la première série.

Le 16 octobre 1931 après une piqûre de 0,75 de Novar, il a un léger picotement du larynx. La face se congestionne, tout cède après une piqûre d'adrénaline.

Après de multiples tentatives le malade ne pourra plus supporter les arsenicaux et le traitement sera poursuivi par bismuth et mercure.

C'est là un purpura rhumatoïde manifeste apparu chez un malade au huitième jour d'une série de

Novar. Son allure infectieuse, son herpès pourraient en imposer pour une réaction d'ordre biotropique. Mais à la piqure suivante les arthralgies réapparaissent. Enfin si on peut poursuivre la première série de Novar, la seconde est interrompue par une crise nitritoïde. Les piqures d'arsenic ne sont plus désormais supportées par le malade.

Il nous semble qu'ici il s'agit bien plutôt d'intolérance, et que l'on pourrait parler d'un purpura rhumatoïde allergique dû au Novar.

D'ailleurs le chlorure de Ca administré, est un argument de plus en faveur de cette hypothèse.

OBSERVATION IV du malade Pr. hospitalisé salle Rayer le 8 février 1932.

Le malade Pr. âgé de 19 ans, fait le métier de garçon de café. Il entre à la salle Rayer le 8 février 1932 pour une éruption apparue sur les membres. Son histoire est celle-ci :

Il y a deux mois, il était alors en bonne santé, lorsqu'il ressentit de vives douleurs articulaires aux genoux, aux chevilles, aux coudes. Il constata que ses articulations étaient gonflées. Dans le même temps, apparurent sur la peau des cuisses, des jambes, des bras, des taches. Les douleurs articulaires persistèrent une quinzaine de jours, ne disparaissant qu'au repos. L'éruption tendait à disparaître au repos, revenant dès le moindre travail. Il consulte le 13 janvier 1932, à Lariboisière ; il y est hospitalisé. Comme l'éruption cutanée et les douleurs disparaissent, il sort aussitôt. Mais il est bientôt repris des mêmes troubles, taches sur les membres, douleurs articulaires.

Il se pose six mouches de Milan : deux à la hauteur de la malléole gauche, une au genou droit, une au talon droit, deux au genou gauche.

Comme son état n'en est pas amélioré, il entre dans le service le 8 février 1932.

A l'examen, on remarque : les cicatrices croûteuses causées par l'application des mouches de Milan. Mais surtout, ses membres sont couverts de taches ; les unes sont lie de vin, les autres rosées, d'autres encore brunâtres, reliquat de poussées anciennes. Elles sont de petites dimensions lenticulaires ; elles ne sont ni surélevées, ni infiltrées. Elles ne sont le siège d'aucun prurit ; elles ne disparaissent pas à la vitropression. Il s'agit bien là de pétéchies. Les articulations sont douloureuses, le gonflement a disparu. On ne retrouve dans l'interrogatoire, à aucun moment, des troubles digestifs.

L'examen général ne montre qu'un état normal des différents viscères. — Le foie, la rate, sont normaux. — Le cœur est normal, la tension artérielle est normale à 11 1/2 — 7 au Vaquez. — L'appareil pleuropulmonaire est normal. — Le système nerveux semble intact. — On ne constate aucune atteinte du système lymphatique ; on ne trouve pas d'adénopathie.

Par contre l'examen des urines révèle de l'albuminurie qu'un dosage au tube d'Esbach montre de 0 gr. 50 au litre.

L'urée sanguine ne sera que de 0 gr. 22 (examen du 12 février 1932).

L'examen hématologique donne une épreuve du lacet positive après 10 minutes, — un temps de saignement de 5 minutes, — un temps de coagulation de 30 minutes 40 secondes en seringue, — de 10 minutes en tube, — une irrétractilité du caillot après 24 heures. Soit un léger retard du temps de saignement, du temps de coagulation et surtout une irrétractilité du caillot.

La formule sanguine est ainsi composée :

Globules rouges.....	5.720.000
Globules blancs.....	4.200

Pour 100 éléments de la série blanche on a :

Polynucléaires neutrophiles	68
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires	14
Lymphocytes	9
Polynucléaires eosinophiles	3
Formes de transitions	4

L'examen sérologique est négatif : W8 H8.

Enfin le malade est fébrile. Sa température oscille autour de 38°.

Le 11 février 1932. La veille il a eu une douleur épigastrique très vive : sensation de torsion, de déchirures, accompagnée de selles diarrhéiques, soulagées par des émissions de gaz. Il s'agissait là de véritables crises survenues une dizaine de fois dans la journée, et sans relation avec les repas.

Le 12 et le 13, les crises douloureuses persistent également intenses. L'albuminurie reste à 0 gr. 50.

Le 14, les crises sont plus courtes et s'espacent.

Le 16, les crises douloureuses ont disparu. L'appétit, les forces sont revenues.

Le 18, l'albuminurie diminue ; elle est à 0 gr. 30 par litre.

Le 24, elle n'est plus qu'à 0 gr. 20.

Le 26 février, on pratique une intraveineuse avec une rinçure de seringue d'eau peptonée diluée dans du sérum physiologique. Elle est très bien supportée. Les jours suivants on pratique d'autres injections, celles-là sous cutanées d'eau peptonée d'une solution au 1/10, à 1/4, puis à 1/2 c.c. dilué dans 5 c.c. de sérum physiologique.

L'état n'est nullement amélioré. La température reste oscillante entre 37°6 et 38°2.

Du 9 mars au 1^{er} avril on administre au malade du salicylate de soude à 3 gr. pro die.

Le 15 mars on pratique des cutiréactions à l'hémostyl, à la peptone. Elles restent négatives.

Mais le 18 mars 1932, on recommence devant le peu d'action du salicylate et conjointement avec lui de l'eau peptonée, diluée comme précédemment, à $1/4$, puis $1/2$ c.c.

Le 5 avril on fait 1 c.c. dilué dans 5 c.c. de sérum physiologique.

Le 8 avril on fait 1 c.c. $1/4$ qui réveille des douleurs lombaires. On revient à 1 c.c. tous les trois jours. Toute poussée purpurique, toute arthralgie ont disparu. La fièvre cesse.

Il sort le 25 avril 1932 guéri, après un total de 12 piqûres.

Le malade revu en octobre était en fort bonne santé. Il jouait depuis plusieurs mois dans une équipe de rugby, sans en être le moins du monde incommodé.

Il s'agit là d'un purpura rhumatoïde typique à l'effort ou à la marche, avec troubles hématologiques marqués. Le terrain n'a pu être mis en évidence. La profession de garçon de café nous permet cependant de supposer un certain état hépatique qui n'a pu être extériorisé.

Cliniquement. Il s'agit d'un purpura rhumatoïde manifeste. Il s'accompagne de crises digestives paroxystiques, d'albuminurie solitaire, toutes manifestations fréquentes de tels états.

Son caractère récidivant à l'effort et à la marche, avec sédation rapide au repos, l'apparente nettement aux formes orthostatiques signalées.

Les épreuves biologiques sont restées sans réponse.

L'état fébrile persistant du malade pouvait en imposer, faire croire à une étiologie infectieuse.

Le salicylate de soude n'a donné aucune amélioration.

C'est la médication désensibilisante par la peptonothérapie qui, — après 12 piquûres, — a amené une sédation de tous les troubles, et une guérison durable.

OBSERVATION V *du malade D. F. hospitalisé salle Quinquaud le 13 juin 1932.*

Le malade D. F., âgé de 40 ans, menuisier, entre dans le service parce qu'il présente des taches colorées sur les membres inférieurs.

La première apparition de ce symptôme remonte à un mois environ. Après quelques jours de malaises généraux, d'allure plus ou moins grippale, avec troubles digestifs et douleurs abdominales vagues, avec légère fébricule et surtout avec trois épistaxis répétées à un jour d'intervalle, coïncidant avec des douleurs dans les chevilles qui sont le signe d'un léger gonflement, apparaît le syndrome hémorragique.

Ce malade, pendant ces trois ou quatre jours de prodromes, s'est purgé avec du sulfate de soude et a pris de nombreux cachets d'aspirine.

Les taches ecchymotiques ont fait leur apparition d'abord aux chevilles et aux pieds, puis rapidement se sont étendues sur la jambe, au genou, à la cuisse, symétriquement des deux côtés.

Il s'agissait d'éléments identiques à ceux que le malade a présentés à son entrée dans le service.

Ceux que nous avons constaté sont irréguliers, de couleur lilas ou lie de vin, suivant les endroits considérés. Il semble que les bords soient un peu plus colorés que le centre. A la palpation on ne note aucune infiltration, ni

surélévation des éléments à la pression et par traction périphérique de la peau, ces taches persistent sans aucune modification de forme ni de coloration.

Enfin elles ne sont pas douloureuses ni spontanément, ni au palper. Elles ne sont pas non plus prurigineuses. Leur répartition sur les membres est irrégulière ; mais à la première poussée observée dans le service, l'éruption restait uniquement limitée aux membres inférieurs.

Deux jours après ces taches ont commencé à pâlir, à prendre une coloration jaunâtre, très estompée, aux bords moins nettement limités, à contours diffus. Enfin le 3^e jour, elles ont complètement disparu. Seulement, à ce moment, d'autres éléments nouveaux se sont formés sur les flancs et l'abdomen avec le même caractère d'ecchymoses bleutées.

Le 16 juin, au matin, nous constatons cette fois une nouvelle poussée sur les membres supérieurs ; seulement, elle fut précédée, la veille, de douleurs dans les articulations des doigts, des poignets, qui sont de plus en plus tuméfiés.

Il s'agit, comme au début, d'ecchymoses très irrégulières, mais elles sont surélevées, papuleuses. Aucune nouvelle hémorragie nasale ou gingivale n'a été observée, non plus que du moëloëna. L'examen général a montré : quant à l'appareil cardiovasculaire, un cœur normal ; une tension artérielle à 12 — 7 au Vaquez ; un pouls normal.

L'appareil pleuropulmonaire est normal. — Le foie n'est pas augmenté de volume ; il n'est pas douloureux. — La rate n'est pas palpable, même dans les fortes inspirations. Son aire percutable n'est pas augmentée. — *L'appareil digestif est normal.* On ne constate aucune angine, aucune stomatite. Il n'y a pas d'hémorroïdes externes. — *L'appareil urinaire est normal.*

Le système nerveux semble intact. — Les réflexes tendineux, tant achilléens que rotuliens, sont normaux. Les

réflexes pupillaires répondent normalement. Les pupilles sont normales. On note un strabisme convergent congénital. — La sensibilité superficielle et profonde semble intacte.

L'examen hématologique pratiqué le 16 juin ne montre aucun trouble du temps de saignement : 3 minutes, — du temps de coagulation : 7 minutes. — La rétractilité du caillot est normale.

L'examen du système lymphatique ne révèle aucune adénopathie.

Dans les antécédents on ne constate pas d'alcoolisme, pas de syphilis, pas d'autres maladies infectieuses. Il se souvient seulement de quelques congestions pulmonaires. La recherche d'un syndrome hémorragique reste négative. Il n'a jamais constaté une certaine facilité à voir apparaître des ecchymoses, jamais d'hémorragies répétées ou survenant pour des causes minimes. On ne retrouve aucune trace d'hémophilie.

Ce malade est traité par l'hyposulfite de soude associé à la peptone : l'hyposulfite de soude en solution à 20 % en injections intraveineuses tous les deux jours, du 19 juin au 15 juillet — au total 14 piqûres ; — la peptone en solution glucosée au 1/10 du 29 juin au 15 juillet, tous les deux jours à dose croissante : d'abord 1 c.c., puis 2 c.c. puis 3 c.c. 5, puis 5 c.c., puis 6 c.c. 5, puis 8 c.c. et répété jusqu'à un total de 8 piqûres.

Il s'agit là d'un purpura rhumatoïde typique, survenant par poussées successives, avec quelques hémorragies muqueuses.

Certaines poussées avec éléments œdématisés et papuleux font suspecter une origine allergique.

La peptonothérapie en 8 piqûres en amène la guérison.

OBSERVATION VI du malade Lac. H. soigné au pavillon Brocq. le 27 septembre 1932.

Le malade L. H. âgé de 25 ans, exerçant la profession de livreur, vient consulter pour un purpura apparu depuis quelque temps. Lorsque nous le voyons le 27 septembre 1932, nous constatons sur ses membres supérieurs et inférieurs, tant sur les régions d'extension que de flexion des membres, mais surtout aux parties distales des éléments :

les uns sont des taches violacées, sensiblement circulaires, de la dimension de quelques millimètres à un centimètre de diamètre ; les autres sont des taches brunâtres ou jaunâtres, éléments d'apparition antérieure pâlisant.

Aucune de ces taches ne disparaît à la pression ; aucune n'est papuleuse, non plus que prugineuse. On ne constate aucune infiltration. Il s'agit bien là de pétéchies.

Le malade accuse en outre des douleurs articulaires aux genoux, aux pieds, aux coudes. On pense à un purpura rhumatoïde.

Son histoire remonte à la fin d'août 1932. A cette date lorsque le purpura apparaît il semble précédé de quelques jours par une folliculite de la face, du sillon nasogénien en particulier, qui sera traitée un peu plus tard par les bouillons vaccins, localement et per os.

Presque dans le même temps apparaissent des taches sur les jambes et les pieds, puis les bras et les avant-bras, aux membres supérieurs, cela a commencé par une tuméfaction très douloureuse de l'avant-bras gauche ; elle a duré 24 heures, et a laissé à sa place des éléments purpuriques. Les mêmes troubles se sont reproduits au bras droit, aux coudes, puis aux genoux et aux cuisses. Il y a eu un peu de prurit, — très léger, — à la hauteur des malléoles. Partout ailleurs, c'était plutôt une sensation pénible à l'endroit des éléments purpuriques que le malade ressentait.

De temps à autre il a constaté que son pied, que son

genou enflaient. La douleur était surtout vive, le soir, se calmant au matin.

A noter enfin des troubles digestifs marqués, avec nausées, constipation et douleurs abdominales.

De plus le malade nous apprend qu'il est traité depuis 2 ans 1/2 aux consultations du service pour syphilis. L'accident primaire date du début de l'année 1930. Il a été traité dès avril 1930 pour un chancre mixte apparu 2 mois 1/2 plus tôt, avec H. et W. complètement positifs. Il avait de l'albuminurie. Ce qui a imposé un traitement d'assaut uniquement réalisé, au début, par une série de Novar, à l'exclusion de Muthanol. L'albuminurie cède rapidement en même temps que les réactions humorales deviennent négatives après cette première série de Novar. Et durant le reste de l'année 1930, il reçoit 5 séries conjuguées de Novar et de Muthanol.

En avril 1931, on interrompt la cinquième série de Novar devant l'apparition d'un ictère. Et l'on continue le traitement de consolidation. En 1931, mai, 21 injections de cyanure; en septembre, une série de Muthanol. En 1932, avril, une série de Muthanol, qui est terminée fin mai.

De telle sorte que, lors de l'apparition du purpura en août 1932, il y a trois mois que le malade n'a reçu aucune injection. Au début de septembre 1932, comme il n'attire pas l'attention sur ces troubles, il reçoit trois injections d'arcétylarsan. On interrompera cette série lorsqu'il viendra consulter le 20 septembre.

Sa femme contaminée par lui et régulièrement traitée a fait une fausse-couche avant sa contamination, mais lui a donné, depuis, un enfant bien portant, âgé de sept mois.

C'est donc chez un malade syphilitique, qui a cessé tout traitement depuis trois mois, qu'est apparu ce purpura rhumatoïde. On trouve à l'examen général :

Un appareil respiratoire normal, — en dépit d'antécé-

dents pulmonaires (il dit avoir fait des bronchites à plusieurs reprises, et avoir été soigné en préventorium).

L'appareil digestif, présente un état saburral des muqueuses. Nous avons déjà signalé les phénomènes douloureux épigastriques et abdominaux.

Le foie, la rate, sont normaux.

L'appareil cardiovasculaire est normal ; la tension artérielle, à 11 1/2, 7 1/2 au Vaguez, bras gauche.

L'appareil urinaire est normal.

Le système nerveux semble indemne ; les réflexes tendineux sont normaux ; les réflexes pupillaires sont normaux.

Il n'y a aucun état fébrile.

On ne constate aucune adénopathie.

A noter enfin : — une acnée pustuleuse du visage, qui nous l'avons vu, remonte à la fin d'août 1932. (Elle sera traitée par l'alcool iodé), — une tuméfaction de la tubérosité antérieure du tibia droit, siège de légères poussées douloureuses : il s'agit d'une entorse remontant à une dizaine d'années. Le malade a eu une fois un blocage de l'articulation ; la radiographie montre des surfaces osseuses intactes, une apparence d'organisation fibreuse en arrière de la rotule. Il n'est rien d'autre à signaler dans ses antécédents.

Un examen hématologique est pratiqué le 30 septembre 1932. On constate que le siège du lacet est négatif — Le temps de saignement de 2 m. 1/2 ; — un temps de coagulation de 9 minutes ; — une rétractilité normale du caillot dans les 24 heures. La formule sanguine montre pour 100 éléments, 68 polynucléaires, 2 grands mononucléaires, 10 moyens mononucléaires et 20 lymphocytes.

Tel est l'état du malade à la fin du mois de septembre 1932.

Ultérieurement on constate de nouvelles poussées. Le 2 octobre 1932, il voit apparaître de nouvelles pétéchies

sur les avant-bras, les bras et les épaules. Il a ressenti une vive douleur aux genoux avec sensation de brûlure. Cela a coïncidé avec un repas de poulet et de conserves de pois, une marche prolongée le soir avec sensation de refroidissement. Le lendemain l'état s'est aggravé avec la reprise du travail. Il prend les jours suivants une potion de Cl^2Ca , à raison de 2 grammes par jour et reçoit des injections d'autohémothérapie à raison de trois par semaine.

Le 10 octobre 1932, il cesse son travail. Des myalgies très vives lui interdisent toute marche rapide. Il traîne la jambe. Le 14 octobre 1932. Il entre dans le service pour une nouvelle poussée de purpura avec troubles digestifs très marqués, diarrhées et glaires sanguinolentes. Les troubles s'amendent les jours suivants avec le repos. Il prend une potion au salicylate de soude à 2 grammes par jour. Le 19 octobre : nouvelle poussée de purpura sur les jambes qui disparaît complètement le 24 octobre.

Le 26 octobre 1932, on pratique sur les bras 4 intradermoréactions, respectivement : à la tuberculine au 2/1.000, à la staphilococcine, à la streptococcine, à l'hémostyl.

Quatre cutiréactions avec les mêmes solutions, à l'exception de la tuberculine, qui est remplacée par la tuberculine brute.

Les intradermoréactions s'entourent le lendemain d'un très léger halo érythémateux qui disparaît les jours suivants.

Les cutiréactions sont négatives à l'exception de celle à la tuberculine qui est fortement positive.

Le 27 octobre 1932, on pratique une épreuve à la marche. La tension artérielle n'est pas modifiée après une heure de marche entre 10 h. 1/2 et 11 h. 1/2. Mais à 15 heures le malade ressent des myalgies et des arthralgies. A 17 heures il présente une poussée purpurique des membres, du bras droit et surtout des jambes. Des pétéchiies sont apparues également sur la verge et le scrotum. Enfin la nuit il a un

gros œdème de la lèvre inférieure. Œdème non prurigineux qui persiste encore le lendemain et va s'atténuant au cours de la matinée.

Hématologie. — On pratique au bras l'épreuve du lacet ; elle fait apparaître quelques éléments nouveaux à la hauteur de la saignée. L'examen du sang montre un temps de saignement de 4 minutes, — un temps de coagulation de 15 minutes, un caillot non rétracté après 24 heures.

Les globules rouges sont au nombre de	4.450.000
Les globules blancs.....	10.100

Ainsi réparti pour 100 éléments :

Polynucléaires neutrophile.....	55
Moyens mononucléaires.....	31
Grands mononucléaires.....	4
Lymphocytes	7
Polynucléaires éosinophile.....	0,75
Formes de transition.....	3

Le 2 novembre 1932, la poussée purpurique est à peu près complètement disparue sauf sur le scrotum et la verge. On recommence l'épreuve de la marche. — La tension artérielle est à 10 1/2 — 7 1/2 au Vaquez. — Après 3/4 d'heure de marche, elle n'est pas modifiée

Les globules blancs de 14.6000, avant l'épreuve, passent à 16.300, juste après, tombant 1/4 d'heure plus tard à 3.500 tandis que la tension artérielle est à 10 1/2 — 7. — 3/4 d'heure plus tard elle remonte à 10 1/2 — 7 1/2 tandis que les globules blancs atteignent 7.600,

Il semblerait donc qu'il y eut après 1/4 d'heure, un léger fléchissement de la tension artérielle minima, avec une forte crise leucopénique. Le tout semble stabilisé au bout de 3/4 d'heure

Dans la nuit sont apparues des myalgies et des arthralgies

sur les bourses du prurit, enfin un point de folliculite sur le scrotum.

Le 7 novembre 1932 on pratique une intradermoréaction à la peptone diluée au 1.000^e. Au lieu de l'intradermoréaction apparaît 10 minutes après une papule légèrement œdémateuse avec réaction érythémateuse.

Le lendemain toute infiltration papuleuse a disparu. Dans la nuit survient une poussée de purpura sur l'avant-bras droit. L'arthralgie n'apparaît que le lendemain, très violente et tenace au genou gauche.

Le 16 novembre 1932, après un repas de poisson donné à titre expérimental, le malade ressent dans la nuit un prurit assez vif du bord interne du pied gauche avec apparition d'un purpura discret localisé au même endroit.

A partir de cette date on pratique d'abord toutes les 48 heures des intradermoinjections à la peptone diluée. D'abord au 10.000^e, puis au 6.000^e, puis au 3.000^e.— Cette dilution n'est pas supportée : on voit apparaître sur le bord interne des deux pieds des pétéchies et du prurit. On recommence à 48 heures d'intervalle une intradermoinjection avec la même dilution. Le malade ressent de vives douleurs dans les muscles.

On répète les intradermoinjections deux fois à 48 heures d'intervalle à la même dilution ; elles sont bien tolérées.

Le 29 et le 30 novembre on pratique de nouvelles intradermoinjections au 1/2.000^e, puis au 1/1500^e, — bien supportées.

Une dilution au 1/1.000, à la date du 1^{er} décembre 1932 fait apparaître quelques taches purpuriques sur le thorax. Elles disparaissent en 24 heures. On répète 2 fois l'intradermoréaction à cette dilution. Elle est bien tolérée les deux fois.

Aussi le 5 décembre 1932 la malade sort-il du service après une intradermoinjection à la peptone diluée au

1/800^e qui est bien supportée ; de même qu'une autre, pratiquée le lendemain, à la dilution de 1/660^e.

Le 8 décembre 1932, après une dilution à 1/400^e, apparaissent trois taches purpuriques sur le scrotum. Le malade dit être resté debout la veille à la salle des ventes pendant plusieurs heures.

On répète deux fois à 24 heures d'intervalle des intradermo-injections à cette dilution. Le malade les supporte bien, ainsi qu'une dilution au 300^e, puis au 1/200^e.

Le 12 décembre 1932, le malade reprend son travail de livreur. Il circule à pied dans Paris avec un ballot rempli de catalogues. Il dit avoir monté plus de 50 étages dans sa journée. Le lendemain il est un peu courbaturé. Aucune pétéchie n'est apparue. On pratique une intradermo-injection de peptone diluée au 1/100^e.

Le 14 décembre 1932, on pratique une injection sous-cutanée de 1/4 de cc. de peptone au 1/20^e.

Le 15 décembre 1932, une injection sous-cutanée de 1/4 de c.c. au 1/10. Le 16, 1/2 c.c. au 1/10. Le 17, 3/4 c.c. au 1/10. Le 19, 1 c.c. au 1/10. Le 21, 1 c.c. 1/2 au 1/10. Toutes sont bien supportées. Elles sont légèrement douloureuses. Pour ne pas gêner la marche ni les mouvements des bras, on les fait au flanc.

Le 24 décembre on pratique un Bordet-Wassermann qui est négatif.

Le 27 décembre il est remis au traitement du multhanol, la série est bien supportée.

Chez ce malade est apparu un purpura rhumatoïde typique avec troubles digestifs, quelques hémorragies muqueuses, et troubles hématologiques.

Le terrain est celui d'un syphilitique, aux viscères fragiles.

Au début de son traitement il a eu de l'albuminurie, passagère, il est vrai.

Surtout il a eu un ictère, dû, vraisemblablement à un foie sensible.

Le purpura rhumatoïde signe cliniquement sa nature allergique, par son association avec des poussées de prurit, un œdème de la lèvre inférieure survenant brusquement et disparaissant de même, rappelant les états de Quincke.

Ces symptômes associés, lorsqu'ils surviennent, accompagnent toujours une nouvelle poussée de purpuras, d'arthralgies, traduisant un même état dyscrasique.

Les causes de ces poussées nous apparaissent multiples : tantôt l'effort, tantôt la station debout prolongée, tantôt l'alimentation (poulets, conserves, poissons), tantôt, même, les intradermoréactions de peptone.

L'épreuve biologique faite après un effort, — marche de $3/4$ d'heure, — nous a permis de noter une chute leucopénique manifeste survenant $1/4$ d'heure après la cessation de l'effort, pour revenir $3/4$ d'heure plus tard à la normale. La tension artérielle a marqué un léger fléchissement, — aux dépens de la minima — comme on l'a enregistré fréquemment dans les troubles dûs à l'orthostatisme.

Enfin la peptonothérapie semble, malgré son extrême dilution, — malgré l'administration tardive du traitement — avoir agi dès la 15^e piqûre, puisque désormais, ni la fatigue, ni de gros efforts, ni des écarts de régime n'ont pu faire réapparaître ce purpura.

TROISIÈME PARTIE

TESTS D'ALLERGIE

Le caractère allergique de tous ces purpuras rhumatoïdes est tantôt fruste, tantôt manifeste.

On pourra le suspecter sur certaines notions cliniques.

Mais c'est surtout sous quatre chefs que la preuve peut en être donnée.

C'est l'étiologie d'abord qu'il faut rechercher dans de pareils états. Lorsqu'elle peut être mise en évidence de façon indiscutable, c'est là un très gros argument.

On s'adressera ensuite aux tests biologiques. Leur réponse peut être souvent négative. Certains lorsqu'ils sont positifs sont un gros élément en faveur de l'allergie.

Les notions pathogéniques, nous le verrons, peuvent apporter des arguments d'un autre ordre.

Enfin de toutes ces notions, une sanction thérapeutique de désensibilisation s'imposera qui sera bien souvent une preuve ultime de l'allergie dans ces purpuras.

CRITÈRES CLINIQUES. — *Cliniquement*, l'état d'allergie peut, dans certains cas être évident.

Ainsi dans notre observation du malade Lac... H, (Observ. N° 6), tout un cortège de troubles le fait d'emblée suspecter.

C'est d'abord un prurit fréquemment ressenti à l'endroit des pétéchie. C'est encore la sensation de brûlure soit à leur niveau, soit dans la profondeur des muscles, comme on la retrouve dans les états de Quincke. Enfin une poussée a été accompagnée d'un gonflement œdémateux de la lèvre inférieure, survenu brusquement et disparaissant en quelques heures, en tous points comparable aux accidents de la maladie de Quincke.

Dans l'observation publiée par notre maître, le Dr. Sézary (Obs. 1), l'éruption était polymorphe, avec des éléments prurigineux, infiltrés et ortiés.

Chez ces deux malades, le caractère très récidivant de l'affection dépassait de beaucoup ce qu'on rencontre dans les purpuras rhumatoïdes simples.

C'est sur ces récidives fréquentes qu'on a suspecté la nature allergique du cas Pr. (Obs. 4). Chez lui, on ne trouvait aucune éruption polymorphe, aucun prurit, aucun œdème.

Dans l'observation du malade Gua. (Obs. 2), et du malade D. F. (Obs. 5), ce sont ces petits troubles : infiltration, prurit de certains éléments qui nous font suspecter cette origine. De plus, dans l'observation 2, il y avait un terrain triplement taré, qui était très évocateur des états allergiques.

Tous ces signes peuvent manquer. Nous avons vu combien était fruste le cas 4, du malade Pr.... Celui du malade Lec. (Obs. 3) est en tous points aussi fruste.

Il n'est pas chez ces deux malades jusqu'à la fièvre élevée, prolongée chez l'un et, chez l'autre, accompagnée d'une éruption d'herpès qui pouvaient en imposer pour un état infectieux.

C'est dans ces formes que la notion de l'étiologie peut être d'un grands secours.

CRITÈRES ÉTIOLOGIQUES. — Tantôt cette recherche est vaine. Nos malades Gua. (Obs. 2) et D. F. (Obs. 5) répondent à ces cas.

Tantôt la cause apparaît unique.

C'est l'observation du malade Lec.

Il subit un traitement par le Novar.

Dans l'ouvrage de Rabut et Oury déjà cité, on considère le purpura rhumatoïde comme rarement dû aux accidents novarsénobenzoliques. Il est cependant légitime de suspecter une relation entre le purpura survenu en plein traitement et le traitement lui-même

Nous l'avons vu, la fièvre, l'herpès, pouvaient être autant d'arguments en faveur d'un état infectieux. Il n'est pas jusqu'à la date du 8^e jour qui n'ait été incriminée comme un signe de biotropisme. Nous verrons que cette date peut aussi bien être interprétée en faveur des états allergiques. D'autant que des travaux récents (déjà cités), de notre maître le Dr Sézary, puis de P. E. Weil, semblent rendre l'allergie

bien plus responsable qu'on n'avait voulu le croire, des accidents dûs aux cristalloïdes.

Enfin, des faits objectifs s'accordent avec de telles notions, 8 jours plus tard, une nouvelle injection réveille des douleurs articulaires. Quelques mois plus tard, une crise nitritoïde survient, juste après une injection de novar. Ultérieurement le malade ne supporte plus l'arsenic.

Il n'est pas jusqu'au traitement par le chlorocalcion, qui, — médication désensibilisante, — n'ait pu retarder, pour un temps, les accidents d'intolérance manifeste apparus plus tard.

Une seule cause semble encore responsable des accidents survenus chez le malade. L... Ch. (Obs. 1). Le purpura apparaît à l'effort, à la fatigue, dans la station debout. En dehors des médications de désensibilisation — qui déclanchent des poussées — on ne trouve aucune autre cause. Le malade essaie-t-il de marcher, la poussée survient. Se met-il au repos, le purpura disparaît.

Même étiologie dans le purpura du malade Pr... (Obs. IV).

Même cause encore dans celle du malade Lac... (Obs. VI). Mais ici elle n'est plus seule.

Parfois la simple station debout, prolongée, semble être à l'origine d'une poussée : ainsi notre malade, le 8 décembre 1932, qui reste debout tout un après-midi à suivre les enchères de la salle des ventes. (1).

(1) Ce cas est à rapprocher de l'autre observation d'Appert rapportée à la Médicale du 11 mai 1931. — Il dit avoir vu apparaître un purpura

Plus souvent, il s'agit non plus de la station debout, mais de la marche, de la fatigue. Elle est d'ailleurs réalisée expérimentalement par l'épreuve à la marche du 27 octobre et du 2 novembre 1932. Ces épreuves font apparaître, non seulement des poussées de purpura rhumatoïde, mais du prurit, et surtout, comme le 27 octobre, un œdème de la lèvre inférieure, rappelant les états de Quincke.

D'autres fois, enfin, l'origine est complexe. Ainsi le 2 octobre 1932, il fait le soir un repas de poulet et de conserves, il a marché longtemps, il a eu froid. Faut-il incriminer ces trois facteurs, ou l'un d'entre eux, ou seulement, comme il pourrait paraître vraisemblable, la marche qui a été l'origine d'autres poussées?

Il semble que l'alimentation soit un facteur d'intolérance ; car le 16 novembre 1932, il a un repas de poisson donné à titre expérimental. Il est couché, au repos ; il ne subit aucune injection médicamenteuse. Dans la nuit apparaît une poussée prurigineuse localisée aux pieds.

Nous saisissons dans cette observation l'état allergique de ce malade sensibilisé vraisemblablement, ou à une seule protéine : produit de désintégration d'autres protéines multiples et de forme complexe, ou sensibilisé à diverses protéines de composition voisine.

Mais cela devient de la pathogénie. Nous y reviendrons donc dans un autre chapitre.

rhumatoïde après une session prolongée dans un jury de concours dont il était membre.

Au total nous voyons que dans cet ensemble d'observations deux n'ont pas d'étiologie manifeste, mais s'apparentent aux états allergiques de l'urticaire par leur éruption polymorphe.

Quatre ont une cause, nous a-t-il semblé, précise.

Une est dûe vraisemblablement à une intolérance au novar.

Dans les trois autres nous croyons devoir incriminer la fatigue, l'effort, la station debout, prolongée, cause commune à certains états urticariens.

De ces trois dernières, une se rattache même aux états de « Food allergy » des auteurs Américains, montrant ainsi le lien de toutes ces manifestations entre elles.

CRITÈRES BIOLOGIQUES. — Nous n'insisterons pas sur les notions étiologiques et pathogéniques que pourrait apporter l'hématologie dans la conception des purpuras. Glanzemann, et quelques autres auteurs ont été les seuls à vouloir établir ainsi une classification.

Nous nous sommes adressés, toutes les fois que cela a été possible aux recherches maintenant systématiques, dès qu'on étudie l'allergie ou l'anaphylaxie, des curtréactions, des intradermoréactions, du choc hémoclasique.

Il n'a été pratiqué qu'une seule fois, observation 1, l'épreuve de Prausnitz Küstner. Elle s'est montré fortement positive.

Quant aux cuti et intradermoréactions, elles ont

été parfois négatives ; nous ne reviendrons pas sur la valeur de leur réponse dans les états d'allergie. Justice a été faite à plusieurs reprises (1) et des réponses positives, à tort, et des négatives, alors qu'il s'agissait bien du réactogène sensibilisateur.

Elles ont été faites chez le malade L... Ch. (Obs. 1). Seule la protéose d'Oriel a donné une réponse : papuloérythémateuse, durant 2 jours, et suivis d'ecchymose.

Nous savons la sensibilité de ce malade à cette protéose en injection intraveineuse.

Chez le malade Pr. (Obs. 4), elles ont toutes été négatives. Faut-il ici parler d'anergie cutanée chez un malade fébrile.

Chez L. H. (Obs. 6), les réponses ont été également négatives, même pour l'hémostyl. La cutiréaction à la tuberculine brute a été positive, normalement, ne donnant, par conséquent aucun renseignement. Quant aux intradermoréactions à la peptone pratiquée dans un but thérapeutique, certaines donnaient, nous l'avons vu (solution au 1/3.000 et au 1/1.000), en même temps qu'une papule légèrement urticarienne et érythémateuse, une réaction géné-

(1) SÉZARY : a) le problème de la sensibilisation et les méthodes de désensibilisation en dermatologie. (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique* 1930, N° 1, p. 49.)

b) SÉZARY et MAURIC : Les réactions cutanées biologiques dans les états d'intolérance. (*Société médicale des hôpitaux*, 1932, N° 3, p. 105).

c) La pratique des tests cutanés dans les états d'intolérance. (*Presse Médicale*, 25 mars 1932, p. 466.)

rale manifeste. Jamais nous n'avons constaté de réaction purpurique au lieu d'injection.

Les caractères de cette intradermoréaction, l'apparition rapide, sa courte durée, la réaction générale, sont autant d'éléments en faveur d'un état d'allergie voisin de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de l'asthme (1).

Nous avons recherché également la crise hémoclasique.

Dans l'Obs. 1, c'est avec la peptone et l'hyposulfite de soude qu'elle fut pratiquée : baisse importante de la tension artérielle, intéressant à la fois la maxima et la minima. Elle tombe de 12 — 8 1/2 à 9 — 6 1/2 ; 10 minutes après, remontant légèrement pendant les 40 minutes qui suivent : crise leucopénique légère, mais durable de 4.500 à 3.200, avec une légère ascension, juste après l'injection.

Dans l'Obs. VI, nous nous sommes adressés à l'épreuve de la marche qui semblait être chez notre malade la cause habituelle de ses troubles. Chez lui nous avons également enregistré une double modification sanguine et musculaire :

En effet, 1/4 d'heure après l'épreuve nous obtenons un fléchissement de la tension artérielle aux dépens de la minima, tombant de 10 1/2 — 7 1/2 à 10 1/2 — 7, et montant 3/4 d'heure après à 10 1/2 — 7 1/2.

(1) SÉZARY et MAURIC : La pratique des tests cutanés dans les états d'intolérance déjà cités à la page précédente.

Concurremment apparaissait une crise importante, tombant de 16.000 éléments à 3.500, pour remonter à 7. 600, $3/4$ d'heure après.

Nous ne nous expliquons la forte leucocytose de ce malade au début de l'épreuve que par une absorption liquide, quelques heures avant, le matin, telle : du café qui nous fut avoué.

Quoiqu'il en soit, la crise leucopénique est manifeste, rapide, correspondant au fléchissement vasculaire.

La crise hémoclasique, nous le savons, ne veut traduire qu'un choc. On la trouve (1), dans des états multiples. D'autre part certains auteurs (2) ont enregistré des états d'anaphylaxie vraie qui ne s'accompagnaient pas de crise hémoclasique.

C'est néanmoins bien évocateur d'un état allergique que ces épreuves déclenchantes à la fois d'un choc et d'une poussée de purpura rhumatoïde prurigineux.

De tous ces tests biologiques trois sont à retenir comme imposant la notion d'un état allergique : d'une part, la crise hémoclasique des observations 1 et 6 ; d'autre part les intradermoréactions positives soit à la protéose d'Oriel, soit à la peptone ; enfin

(1) Cf. WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. *Presse Médicale*, N° 19, 3 avril 1920 : Étude sur certains phénomènes de choc observé en clinique. Signification de l'hémoclasie.

(2) PASTEUR, VALLERY, RADOT : L'asthme anaphylactique (*L'asthme*, Masson, 1932, p. 65 et 69).

l'épreuve de Pausnitz Küstner qui fut positive à la protéose d'Oriel (Obs. 1).

CRITÈRES PATHOGÉNIQUES. — Par une triple notion de parentés cliniques, — étiologiques, — biologiques, — nous avons reconnu le caractère allergique de ces purpuras.

Nous allons voir ce que peut apporter, en faveur de cette origine, la pathogénie de cette affection.

Comme dans les états allergiques de l'urticaire, de l'asthme, de l'eczéma, il est une place à faire capitale au terrain.

Nos malades ne manquent pas à cette loi. C'est parfois une tare multiple et évidente comme dans l'observation. 2 du malade Ga. Chez notre malade C... H. (Obs. 6, la tare hépatique est également nette. Il a fait un ictère. Il est de plus syphilitique.

Cette infection peut réaliser à elle seule un terrain spécial. Sans qu'on puisse faire le départ net du viscère, du système nerveux, du système vasculaire, plus particulièrement atteint, il est admissible de penser qu'il s'agit là de malades porteurs, ou de lésions diffuses et légères, ou de troubles plus profonds, mais dans un état pathologique viscéral et humoral certain.

On retrouve cette tare chez deux autres malades de l'observation 1, et de l'observation 3.

Chez les 2 malades (Obs. 6 et obs. 5), on ne retrouve pas de tare ni de fragilité viscérale particulière. Manque d'extériorisation ne veut pas dire

absence. La tare peut être cachée, latente. Nous voyons donc tantôt une affection chronique, tantôt encore un viscère plus particulièrement atteint, venir modifier les réactions de défense de nos malades.

Cela évoque bien la vieille diathèse neuroarthritique des anciens auteurs, démembrée maintenant au profit des infections chroniques, des lésions. viscérales et endocriniennes multiples.

Mais le terrain, chez de tels malades, est modifié à un autre point de vue.

Il existe chez eux une susceptibilité locale. On sait le rôle que l'on a fait jouer à l'épine irritative de l'appareil respiratoire dans l'asthme. On a voulu voir dans l'eczéma une susceptibilité épidermodermique de la peau. De même dans l'urticaire récidivante, il y a une susceptibilité du derme.

L'opinion de notre maître, le Dr Sézary, est voisine de ces idées lorsqu'il parle dans les érythrodermies arsenicales d'une allergie tissulaire, et plus spécialement épidermique. (*Presse médicale*, 21 janvier 1933, p. 117 et 118 déjà citée.)

Le moins qu'on puisse dire à propos des purpuras, c'est qu'il existe un certain degré de fragilité vasculaire. Il n'est que de vouloir interpréter le signe du lacet. Pour certains auteurs comme Roskam, c'est même là toute la maladie : l'endothélite parcellaire, lésion essentiellement locale, la condition même du purpura.

L'expression de notre maître le Dr A. Tzanck (1),

(1) *Presse Médicale*, 6 août 1932. p. 1223.

— l'intolérance endothélioplasmatique, — nous paraît donc légitimée objectivement.

Nous ne sommes plus loin de l'allergie spéciale — en quelque sorte locale, — du système endothélioplasmatique.

Il s'agit là d'une véritable épine irritative, correspondant au terrain rencontré chez tous ces malades proches parents : asthmatiques et urticariens.

Elle localise aux capillaires ce qui, chez d'autres, se fut porté aux bronches, déterminant un spasme ; au derme, des placards urticariens.

On comprend la possibilité d'un purpura latent chez de tels malades. Nous avons déjà cité, dans ce sens les travaux de P. E. Weill et Isch Wall sur les purpuras du nozar.

Qu'une clause déclenchante apparaisse pour laquelle ils sont sensibilisés, un purpura rhumatoïde s'installe.

Cette cause est souvent une protéine. D'autres fois elle nous apparaît comme déclenchée par un cristalloïde.

Dans notre observation³ du malade Lec. la date d'apparition au 8^e jour du traitement cristallise toute discussion critique.

On évoque aussitôt les érythèmes, la scarlatine, la rougeole : toutes les maladies infectieuses, épurées de toute contagiosité et de quelques autres petits signes. L'interprétation est rapide, spontanée. Il s'agit d'un traitement qui dure depuis 8 jours : Biotropisme.

La Serumkrankheit des Allemands est caractérisée par deux ordres d'accidents : les uns sont dits précoces, parfois immédiats ; les autres tardifs, surviennent de 8 à 12 jours après le début du traitement. On enregistre dans ces cas de fièvre, de l'urticaire, des arthralgies. Il est impossible de faire un départ absolu entre les accidents précoces et tardifs qui parfois se confondent. Nous ne pouvons voir dans ces états que des réactions d'allergie.

Nous pensons que dans le cas de notre malade, cette date équivoque du 8^e jour, peut être un élément de plus en faveur de l'allergie, tant la réaction semble se calquer sur les accidents sériques.

Si le purpura peut être, dans certains cas d'allergie vasculaire ou capillaire, l'équivalent de l'urticaire, on admettra que l'observation Lec. se calque schématiquement sur les accidents sériques.

Huit jours plus tard, une nouvelle injection intraveineuse de Novar, déclanche une reprise des douleurs articulaires, alors que le malade est sous l'influence du chlorocalcion.

Puis l'allergie semble agir provisoirement dans le sens de l'immunité. A l'occasion d'une autre série, l'allergie réapparaît, mais déclenchante d'une crise nitritoïde. Le malade ne peut plus supporter l'arsenic.

La répétition de la cause semble avoir créé ici, au contraire d'une accoutumance désensibilisatrice, un état d'intolérance croissante fréquemment rencontrée.

Aussi doit-on considérer ce purpura rhumatoïde comme une forme légère, peu fréquente, d'allergie vasculaire à l'endroit du Novar ; ultérieurement l'intolérance sera complète, interdisant de poursuivre l'emploi de ce médicament.

Nous voyons donc que la cause déclenchante de ces états allergiques est variable. Tantôt elle nous apparaît comme due à des colloïdes, à une protéïne ou endogène (effort, fatigue), ou exogène (alimentaire). Tantôt encore, il nous faut incriminer un cristalloïde. Enfin certains états : l'orthostatisme, les chocs dûs au froid, à la lumière, sont-ils dus à des transformations colloïdales, à des désintégrations protéïniques complexes, ou à des modifications physiques élémentaires, voire simplement mécaniques ?

Mais nous perdons ici le contact de la terre, pour gagner le monde des pures Idées, et nous ne sommes pas bien sûrs d'entrevoir ainsi l'Eternellement vrai.

Colloïdes, cristalloïdes, états physiques simples, générateurs de réactions allergiques dans les purpuras rhumatoïdes, tous ces états divers permettent cependant de deviner un lien entre les purpuras qui font l'objet de ce travail et les autres, infectieux ou secondaires, à des états toxiques véritables.

Qu'il s'agisse de ce malade ou de nos autres observations, au point de vue pathogénique nous retrouvons donc l'intrication de trois éléments dans cette allergie caractérisée par l'apparition d'un purpura rhumatoïde :

La notion d'un état général prédisposant, celle d'une fragilité vasculaire plus ou moins temporaire, — enfin une ou plusieurs causes déclenchantes.

C'est sur ces trois éléments que notre thérapeutique devra s'efforcer d'agir.

CRITÈRES THÉRAPEUTIQUES. — Les résultats obtenus chez nos malades par une thérapeutique de désensibilisation, sont venus confirmer le caractère allergique de ces purpuras.

Nous nous sommes attachés, en effet, lorsque cela a été possible, à supprimer momentanément la cause déclenchante pour éviter un état de sensibilisation croissante à chaque répétition de crises.

Nous avons essayé de modifier le terrain.

Nous avons supprimé *les causes déclenchantes possibles.*

Nous avons donc laissé nos malades, sauf Lec... Observation 3, au lit, au repos, avec un régime aussi peu riche que possible en protéines mal assimilables, telles poisson, œufs, viandes bouillies, haricots, lentilles, fromages.

Le repos nous paraît nécessaire. Outre que chez certains malades observations 1, 2, 4, 6 la fatigue créait d'incontestables poussées, nous pensons qu'en raison même de la fragilité des capillaires, tout effort peut, sinon déclencher à lui seul, du moins favoriser l'apparition de taches purpuriques.

Dans l'arsenal chimiothérapique qui était à notre disposition, nous avons employé les médicaments reconnus comme désensibilisants.

Nous nous sommes parfois servis, avec un insuccès qui écartait toute étiologie infectieuse possible du *salicylate de soude* : médication anti-infectieuse par excellence.

Chez le malade Pr. (Obs. 4), et chez L... H. (obs. 6), il n'a donné aucun résultat.

Les *médications désensibilisantes* employées chez nos malades sont d'abord le *chlorure de chaux*, selon la formule de Wright et de Netter. Dans les observations 2 et 3, il semble qu'elles aient suffi à réaliser une guérison au moins temporaire.

Elle a été tentée, dans l'observation 6, sans résultat.

L'autohémothérapie, selon la méthode de Ravaut, a été utilisée chez ce même malade, ainsi que chez celui de l'observation 1. Dans l'observation 1, la création d'hématomes douloureux, trop lents à se résorber, a interdit de poursuivre le traitement. Dans l'observation 6, elle a été pratiquée au rythme de trois injections par semaine concurremment avec l'absorption de 2 grammes de $\text{Cl}^2 \text{Ca}$ pro die, sans aucun résultat.

Nous nous sommes également adressées à *l'hypo-sulfite de soude* à 20 % en injections intraveineuses, selon la méthode de Ravaut. C'est le cas du malade de l'observation 1, et de celui de l'observation 5.

Elle a d'ailleurs été employée conjointement avec

la peptonothérapie, réalisant *une médication conjuguée* selon la méthode de notre maître le Dr Sézary.

Chez le malade on a tenté *une désensibilisation*, selon toutes vraisemblances : *spécifique*, par la protéose d'Oriel. Le choc impressionnant en injections intraveineuses — dilution au 1/100.000 —, le peu de résultats des intradermojections avec cette protéose, fait abandonner, après 12 injections, cette thérapeutique.

Ce malade avait été soumis à l'hôpital Cochin à une *injection de sérum antitétanique*, puis, selon la méthode de P. E. Weill, à une *injection d'hémostyl*. Il refusa, tant fut grande la réaction, une nouvelle injection. Au pavillon Brocq elle fut reprise à petites doses, réveillant des poussées arthralgiques sans purpura. Le succès fut médiocre.

L'action coagulante de la peptone sur le sang fut employée en thérapeutique humaine d'abord par Nolf de Liège en 1910. (*Revue de Médecine* p. 117 Nobécourt et Tixier introduisent cette thérapeutique en France quelques mois plus tard (*Bulletin de la Méd. des hôpitaux* 21 octobre 1910 et 17 janvier 1911).

Ces auteurs comme Nolf emploient une solution à 5 % dans du sérum physiologique. Seules les doses diffèrent : ils font 3 à 4 cc. sous-cutanés, alors que Nolf et Herry font 10 et 20 cc. Ils affirment que la douleur dépend de la dilution.

Plus tard en Allemagne Schultz Werner reprendra cette thérapeutique pour un purpura rhumatoïde orthostatique dont il affirme la nature anaphylactique. Il fait 4 à 8 cc. sous-cutanés de solution à 5 % en sérum physiologique (1918), époque à laquelle Auld en Angleterre l'emploie pour l'asthme.

Depuis Widal, Abrami et Brissaud, puis Pagniez et Lesourd, puis Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, et d'autres auteurs, emploient cette solution de peptone selon des modalités quelque peu différentes.

En injections sous-cutanées, Pasteur-Valléry-Radot propose la dose de 1 à 5 cc, tous les jours, ou tous les deux jours.

Nolf, puis Abrami ont employé la voie intraveineuse.

Enfin en injection intradermique, Pasteur Vallery-Radot conseille une solution à 50 % — à la dose progressivement croissante de 1/10, 2/10, 3/10 de cc, qui ne sera pas dépassée ; cette dose doit être répétée — quelles que soient les réactions, tous les jours, jusqu'à un total de 20 injections.

La voie intraveineuse a été employée une fois chez un de nos malades à la dilution d'une ringure de seringue. Elle fut admirablement tolérée (obs. 4).

La voie sous-cutanée fut employée dans les observations 1, 4, 5, 6. Dans l'observation 1, il s'agit de la solution au 1/20, injectée d'abord tous les 5 jours, puis tous les 3 jours, à la dose de 1, puis

2, puis 3, jusqu'à 5 cc. On y associe l'hyposulfite de soude aux doses de 5, 10, 15, et 20 cc. par voie intraveineuse.

Des poussées apparaissent parfois.

Le malade reçoit au total 14 injections de peptone du 7 janvier au 3 mars, et du 2 février au 3 mars 7 injections d'hyposulfite de soude.

Le malade de l'observation 4, à cause de l'albuminurie ne reçoit que 12 injections d'une solution progressivement croissante du 1/200^e au 1/50^e, à raison d'une injection tous les trois jours. La série est précédée d'une injection intraveineuse d'eau peptonée extrêmement diluée.

Le malade de l'observation 5 est soumis, lui aussi à une médication conjuguée d'hyposulfite et de peptone. Il reçoit 14 injections d'hyposulfite tous les jours, 8 injections de peptone sous-cutanés à dose croissante de 1 cc. à 8 cc.

La solution de peptone est ici au 1/10.

On la fait préparer ainsi :

Peptone de Witte.....	10 gr.
Cl Na.....	0 gr. 90

ou

Glucose	4 gr. 70
Eau distillée.....	100 c.c.

On stérilise la solution à 135° pendant 10 minutes.

On filtre, on stérilise de nouveau en ampoules de

10 cc. en maintenant la température à 10° centigrades au-dessous de la température de la première stérilisation.

La solution ainsi mise en ampoules ne précipite plus.

Enfin chez le malade L. H. (obs. 4), on a employé une désensibilisation par voie intradermique, puis sous-cutanée. Nous n'avons utilisé que des solutions très diluées pour le derme : depuis le 1/10.000 jusqu'au 1/100^e en injections tous les 2 jours ou tous les jours.

La dernière poussée apparaît à la 13^e piqûre. Malgré un travail très pénible, le purpura ne se reproduit plus.

On parfait la désensibilisation en utilisant la solution au 1/10 en injections sous-cutanées :

D'abord au 1/20, puis au 1/10, à raison de 1/4, puis 1/2, puis 3/4, puis 1 cc. et 1 cc. 1/2 tous les jours ou tous les 2 jours.

Ainsi chez tous ces malades où souvent plusieurs traitements avaient échoué, la médication conjuguée de la peptone et d'une autre préparation, ou de la peptone seule, entraîne la guérison.

Dans les cas rebelles, non par la gravité, mais par la chronicité, toutes les fois que l'on suppose un état allergique, ce sont là des médications auxquelles on peut recourir.

Nous ne pensons d'ailleurs pas que la concentration de la solution peptonée ait une grosse importance.

Peut-être serions-nous même tentés de nous adresser, — surtout au début d'un traitement, — à des solutions très faibles. Il nous semble que c'est moins la quantité de peptone injectée que le nombre des injections qui agit.

Les solutions faibles présentent chez des malades comme ceux que nous eûmes à traiter, l'incontestable avantage de créer des réactions moins pénibles.

CONCLUSIONS

1^o La nature allergique des purpuras rhumatoïdes est démontrée par des faits cliniques, étiologiques, biologiques et pathogéniques. Ce sont eux qui imposent, lorsqu'on les rencontre, une sanction thérapeutique de désensibilisation qui vient confirmer cette origine ;

2^o Du point de vue étiologique, nous retenons le rôle important de l'effort, ou de la station debout, de l'intolérance alimentaire, de certaines intolérances aux médicaments (par exemple, certains purpuras dus au novar qui forment le lien entre les réactions de l'organisme aux colloïdes et aux cristalloïdes) ;

3^o Les tests biologiques, pour inconstants qu'ils soient, peuvent mettre en évidence le choc (crise leucopénique et tensionnelle), survenant sous l'action de certains réactogènes ; le résultat des intradermo-réactions à la peptone comparable, en tous points à celui qu'on obtient dans certains états urticariens, ou asthmatiques. L'épreuve de Prausnitz Kütsner peut même se montrer positive.

4^o Du point de vue pathogénique il y a des causes

prédisposantes générales et locales. Ces dernières peuvent être assimilées à l'intolérance andothélioplasmatique décrite par Tzanck, comparables à d'autres allergies tissulaires. Quant à la cause déclenchante, elle consiste en des réactions vis-à-vis de protéïnes, de cristalloïdes, ou d'agents physiques ; elle peut donc être de causes très variables.

5^o Enfin du point de vue thérapeutique, chez nos malades, le traitement anti-infectieux salicylé ne nous a donné aucun résultat, au contraire des médications désensibilisantes.

Dans les cas rebelles, la peptone par voie intradermique en solution très diluée ou par voie sous-cutanée en solution plus concentrée, soit seule, soit associée à l'hyposulfite de soude selon le méthode des désensibilisations conjuguées, nous a paru pouvoir influencer très favorablement l'évolution de la maladie.

Vu, le Doyen,	Vu, le Président,
BALTHAZARD.	LOEPER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et GRENET. — Purpura orthostatique (*Soc. médicale des hôpitaux*, 29 janvier 1904 t. XXI, p. 96).
- ADAM. — De l'œdème dans le purpura (Th. de Paris, 1891-1892).
- ALEXANDER et EYERMANN. — Food allergy in Henoch's purpura (*Arch dermatol. and syphil.*, 16, 22 sept. 1927).
- Food allergy in henoch's purpura (*J. of Am. med. Assoc.*, 92-2092, 1929).
- APERT. — Le purpura, sa pathologie et celle de ses diverses variétés cliniques (Th. de Paris, 1897).
- ARMAND et SARVOUAT. — Maladie de Quinke et œdème angio-neurotique (*Gaz. des hôpitaux*, avril 1905).
- AULD. — Further remarks on the treatment of asthma by peptone (*The British-medical journal*, 20 juillet 1918, p. 49).
- BABALIAN. — Crise nitritoïde après injection de 0 gr. 02 de 914. (*Paris Médical*, 4 mars 1922, p. 175).
- BARBER. — Chronic urticaria and angioneurotic œdema due to bacterial sensibilisation (*The british journal of dermatologie*, juin 1928, p. 209).
- BARTHELIME. — *Journal of allergy* (T. I, n° 2, janvier 1930).
- BENSAUDE et RIVET. — Les formes chroniques du purpura hémorragique. Rapports de certains cas avec la tuberculose (*Archives générales de médecine*, 24 janvier 1905, p. 193 et 194).
- BÉRARD et ROUTIER. — *Gaz. des hôpitaux*, avril 1907, n° 137.
- BESREDKA. — Anaphylaxie Antianaphylaxie (Masson, 1917).
- Anaphylaxie. Traité de physiologie normale et pathologique. T. VII (Masson, 1926).
- BILLARD. — Compte-rendu Société de biologie, 1905. *Gaz. des hôpitaux*, 6 mai 1908.

— Idiosyncrasie et déséquilibre lipoïdique humuro-cellulaire (7 *Méd. franc.*, mars 1922).

BINET. — Modification de la coagulabilité sanguine au cours de la sérothérapie (*C. R. société de biologie*, 1921, n° 16, p. 818).

BON. — Intoxications médicales chez l'enfant (*Th. de Paris*, 1905).

BORDET. — Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses Relation de l'allergie et de l'immunité (*P. Médicale*, 12 octobre. 1932).

BOUCHE et HUSTIN. — Chocs thérapeutiques contre chocs morbides (Masson, 1922).

CALMELS. — Thèse de Paris, 1902-1903.

CARRIEU et PAGES. — Purpura rhumatoïde au cours de la sérothérapie (*Soc. Méd. de Montpellier*, 18 janvier 1924).

CASTEX. — La pathogénie du purpura hémorragique (*Pr. Méd.*, 29 mars 1924).

CHEVALLIER et COLIN. — A propos de 6 cas d'hémorragies post-arsénobenzoliques recueillis en 1 an (Séance d'hématologie du 6 juillet 1932).

CLAISSE. — Soc. Méd. des Hôp., janvier 1892 (*Bulletin médical*, 1896-, p. 855).

CLAUDE et PASTEUR-VALLERY-RADOT. — *Soc. de biol.*, 17 déc. 1927, 2^e semestre, p. 1669.

CLAVEL. — *Th. de Paris*, 1905.

COSTANZI. — Les manifestations purpuriques de la maladie sérique (*La Diagnosi*, t. XI, n° 105, janvier 1931).

COURMONT. — Maladie sérique. Traité de Roger, Widal, Teissier.

COUTY. — *Gazette hebdomadaire médicale et chirurgicale*, 1876.

CRUVEILHIER. — *Gazette des hôpitaux*, 1852.

— Anatomie pathologique (t. II, p. 254).

DARIER (J.). — Purpuras (*Précis de dermatologie*, Masson, Paris).

DAVAINE. — De l'œdème rhumatismal (Thèse de Paris, 1879).

DEBRE (R.), LAMY (Maurice) et M^{lle} BAUDRY. — Purpura rhumatismal, maladie du sérum et anaphylaxie (*Paris Méd.*, 12 juin 1926).

Bulletin Soc. de pédiatrie. Séance du 18 novembre 1930. — Discussion p. 545 et suiv.

DELARUE. — Intoxication par le benzol (*Th. de Paris*, 1919-1920).

- DELAVERGNE (V.) et BIZE. — Purpura exanthématique collo-
doclasique (*Pr. Méd.*, 6 sept. 1924).
- DROUET. — Purpuras toxiques et purpuras hémoclasiques
(*Journal de Méd. de Paris*, n° 1, 1923).
- DU CASTEL. — Des diverses espèces de purpura (Th. d'agrégation, Paris 1883).
- DUMAS. — Circulation sanguine périphérique (Douin, Paris 1926).
- ERLICH (Marthe). — Contribution à la pathogénie des états
hémorragiques (*Pr. méd.*, 27 sept. 1924, p. 782).
- FAISANS. — Du purpura myelopathique (Th. de Paris, 1882).
- FRANCK. — Die essentielle Thrombopénie (Konstitutionnelle
Purpura, pseudo-Hämophilie (Berlin. Klin. Woch., 3 et
10 mai 1915, p. 454 et 490).
- FRY. — The successful treatment of hemophilis by the injections
of serum (*New-York Academy of Medicine*, 2 juin 1898).
- GARRELON et SANTENOISE. — C. R. biologie (14 novembre 1921).
- GASTOUX. — Colloïdes, cristalloïdes et antianaphylaxie. A propos
du choc colloïdoclasique et des arsénobenzols. — Autohém-
othérapie arsénobenzolée (*XV^e Congrès fr. de médecine de
Strasbourg*, oct. 1921, C.-R., t. II, p. 180).
- GATE, THIERS, GUILLERET. — La grippe bismuthique considérée
comme une fièvre de sensibilisation métallique (*Soc. de biologie
de Lyon*, 19 janvier 1931, p. 219).
- GLANZMANN (F.). — Beitrage zur Kenntniss der Purpura im
Kindesalter. *Jahrbuch für Kinderheilkunde* (t. 83, 1916,
pp. 270-315 et 379-419) avec bibliographie.
- die Konzeption der anaphylakloïden Purpura. *Jahrb. f.
Kinderheilk.*, 1920, Bd. 41, p. 391.
- Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie (ein Beitrag zur
Patologie der Blüthplättchen) *Jahrb. für Kinderheilk.* 1918,
Bd. 86, pp. 1 et 113.
- Über die Syntropie von Eterungen Erythema exsudativum
multiforme, anaphylatoïder Purpura und Diphtherie (*Jahrb.
für Kinderheilk.* CXIX, fév. 1928, p. 1).
- GOUGEROT et PEYRE. — Anaphylaxie et sensibilisation au
bismuth (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1927, n° 6).
- GRENET. — Pathogénie du Purpura (Thèse de Paris, 1904-1905).
- GREZZI. — Traitement de l'asthme anaphylactique par les

- injections de peptone (*Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo*, oct. 1927).
- GROGNOT (G.). — Traitement de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire par la peptone (Th. de Paris, 1926).
- GUINON et VIELLIARD. — Soc. méd. des hôp. de Paris, oct. 1907, p. 1048.
- HANNS et WEIS. — Existe-t-il un purpura anaphylactique ? (*Revue de médéc.*, 1923, n° 2).
- HAYEM. — Compte-rendu de la Soc. de biologie, 1876.
- HAYEM et BENSAUDE. — *Soc. de biologie*, 1904.
- HÉRAN et ST. GIRONS. — Un cas d'anaphylaxie à la quinine chez un paludéen. Intolérance absolue et urticaire. Antianaphylaxie par voie digestive. Guérison (*Paris méd.*, 1917, 2^e semestre, p. 161) (Alias, *Presse Méd.*, 1919).
- HUTINEL. — Soc. Médic. des Hôpitaux, 1896.
- Les néphrites dans le purpura (*Gaz. hôp.*, 8 déc. 1910, n° 140, p. 1911).
- JOUSSET et BINET. — L'hypotension artérielle au cours de la sérothérapie (*Soc. médicale des hôpitaux*, 18 mars 1921).
- JUNG (L.). — Sur la participation des différents territoires de l'organisme à la vasodilatation peptonique (*Soc. de Lyon*, 18 mai 1931, p. 631).
- LASÈGUE. — Archives de Médecine, 1877.
- LAUZE. — *Bulletin de la Société de Médecine et de biologie de Montpellier*, 1923, p. 120.
- LE CALVÉ. — L'œdème.
- LEGENDRE. — *Soc. Méd. des hôp.*, 1896.
- LEREDDE et DROUET. — La crise hémoclasique de l'arsenobenzol (*Gaz. des hôp.*, 14 et 16 déc. 1920).
- LESCHI. — Origine anaphylactique de l'urticaire et son traitement par la peptone (Th. de Bordeaux, 1920-1921).
- LESNÉ et DREYFUS. — L'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant (*La clinique*, 1^{er} mai 1914).
- LESOURD et PAGNIEZ. — Purpuras. Traité de Roger, Widal, Teissier.
- LESPINE, FERROND et WIJDOOGHE. — Purpuras postarsénobenzolique (*Bruzelles Médical*, 20 septembre 1922).
- LEVEN. — Symptômes orthostatiques (*Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 31 mai 1912 et 18 février 1918).

- LOEPER. — Les anaphylaxies alimentaires étagées (*Journal de diététique*, 1927).
- *Thérapeutique Médicale* (t. I, Tube digestif).
- LUMIÈRE. — C. R. Académie des sciences (28 février 1921).
- Choc anaphylactique et colloïdoclasique. *Presse Médicale*, 3 décembre 1921.
- Recherche des colloïdes chez les êtres vivants. Masson, 1924.
- MANICATED, RUSESCO et HOROWITZ. — *Soc. de pédiatrie*, avril 1931, p. 255.
- MARIANO et CASTEX. — La pathogénie du purpura hémorragique (*Pr. Méd.*, 29 mars 1924).
- MARTINET. — Hypotension artérielle et viscosité sanguine (*Pr. Méd.*, 28 oct. 1914).
- MARTINEY et PRETET. — Anaphylaxie digestive. Rapport entre le degré de dilution de l'antigène et le délai nécessaire à la constitution de l'état anaphylactique (*Soc. de biologie*, 2 mai 1931, p. 12).
- MATHIEU. — Th. de Paris, 1883.
- *Archives de Médecine*, 1883.
- MAYER. — La scarlatine, phénomène anaphylactique (*Deutsch. Medic. Wochenschrift*, 16 avril 1923).
- MERCIER. — Du rôle des lipoides dans l'anaphylaxie (Th. de Montpellier, 1920-1921).
- MILIAN. — Biotropisme (Masson, 1929).
- MONNIER. — Le purpura rhumatoïde (*Clinique*, 12 mai 1928).
- MOSNY et HARVIER. — Purpura rhumatoïde tuberculeux réveillé par des injections de tuberculine (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 8 fév. 1907).
- MOUTIER et RACHET. — Incidents et accidents de l'autohémothérapie (*Pr. Méd.*, 15 août 1923, n° 65, p. 708).
- MOUZON. — *Pr. Méd.*, 10 sept. 1921.
- NANU. — Le purpura chronique à grandes ecchymoses (Th. de Paris, 1900).
- NETTER. — *Soc. Méd. des hôpitaux*, 1896.
- Efficacité de l'ingestion de $\text{Cl}^2 \text{Ca}$ comme moyen préventif des éruptions consécutives aux injections de sérum (*Soc. de biologie*, 10 fév. 1906, p. 279).
- Efficacité des sels de Ca dans le traitement de l'urticaire de

- l'œdème aigu, des engelures et du prurit. Interprétation des résultats (*Soc. de biologie*, 16 mars 1907, p. 462).
- NOLF et HERRY. — Action coagulante de la peptone sur le sang humain. (*Revue de Méd.*, p. 117, 1910).
- De l'action antithermique et antiinfectieuse des injections intraveineuses de la peptoné (*Soc. de biologie*, 1916, p. 649).
- Travaux de l'ambulance de l'Océan (1917, t. I, p. 197).
- *Archives Médicales belges*, 1917, t. I.
- NOBECOURT et TIXIER. — *Bulletin de la Soc. méd. des hôp.*, 21 oct. 1910, 17 janv. 1911.
- 13^e congrès médical de Paris Octobre 1912.
- *Archives des maladies du cœur*, juin 1913.
- OUNDJAN. — Th. de Paris, 1895-1896.
- PAGNIEZ. — Purpura. (Traité de Médecine : Sergent-Ribadeau-Dumas).
- Purpura. (Traité de Médecine : Roger-Widal-Teissier).
- Anaphylaxie. (Traité de Médecine : Roger-Widal-Teissier).
- L'antianaphylaxie : ses applications cliniques et thérapeutiques (*Journal méd. franç.*, mars 1922, n^o 3, p. 98).
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et HAGUENAU. — Succession de crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. Étude clinique et biologie (*Soc. Méd. des hôp.*, 8 juillet 1924, p. 1077).
- PAISSEAU et DUCAS. — Purpura hémorragique consécutif à la vaccination diphtérique (*Bulletin de la Soc. de pédiatrie*, séance du 18 novembre 1930, p. 543).
- PARISOT, SIMONIN et VERAÏN. — Anaphylaxie alimentaire et déséquilibre acidobasique (*Soc. Méd. Revue des hôpitaux*, 23 avril 1926, p. 647).
- PARLIER. — Maladie orthostatique (Th. de Paris, 5 juillet 1932).
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Pathogénie, diagnostic et traitement des affections anaphylactiques (*Semaine des hôp. de Paris*, 31 janv. 1927, n^o 2, p. 31).
- Les maladies par hypersensibilité (Anaphylaxie et idiosyncrasie) diagnostic pathogénie et traitement (*La semaine des hôp. de Paris*, 15 avr. 1930, n^o 7, p. 203).
- Ce qu'on doit entendre en médecine par anaphylaxie (*Presse Méd.*, 5 juillet 1930, n^o 54).

- et Mlle HEYMANN. — Hypersensibilité spécifique dans les affections cutanées (Masson, 1930).
- et ROUQUES. — Les phénomènes de choc dans l'urticaire (Etude clinique et thérapeutique) (Masson, 1930).
- et BLAMOUTIER. — Intradermoréactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques (*Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 6 fév. 1925, p. 206).
- et BENASSY. — Des hypersensibilités d'origine digestive (*Nutrition*, t. I, n° 2, Paris, 1931, p. 127).
- BLAMOUTIER et GIROUD. — Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone (*La Pr. Méd.*, 16 déc. 1925, n° 100, p. 1649).
- et BLAMOUTIER. — Remarques à propos des injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques (*Soc. Méd. des hôp.*, du 8 avril 1927, p. 527.)
- BLAMOUTIER et CLAUDE. — Sensibilité de l'organisme humain aux injections de peptone (*Soc. de biol.* du 17 déc. 1927, 2^e sem., p. 1669).
- CARRIE, BLAMOUTIER et LAUDAT. — Urticaire et phénomènes de choc déclenchés par l'effort musculaire. Et. pathog. et thérap. (*Pr. Méd.*, 11 juin 1927, n° 47, p. 737).
- et ROUQUES. — Les méthodes de désensibilisation en clinique. (*Journ. Méd. franç.*, mai 1930).
- MAURIC, Mlle HUGO et GIROUD. — Modalités de la courbe de la tension artérielle chez le lapin à la suite d'une injection première d'une protéine par voie intraveineuse (*Soc. de biol.*, 30 mai 1931, p. 472).
- MAURIC et Mlle HUGO. — Différences entre le choc protéinique et le choc anaphylactique sur la courbe de la tension artérielle chez le lapin (*Soc. Méd. des hôp.*, 6 mai 1932, p. 650).
- PEISER. — Zur Frage der thrombopenischen Purpura hemorrhagica (*Dermatol. Zeitschrift*, 1924, t. XLI, p. 12).
- PITAR. — Contribution à l'étude des purpuras au cours de la maladie sérique (*Th. de Paris*, 1924).
- RABBUT et OURY. — Le purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol (*Pr. Méd.*, 20 sept. 1922).

- RAMON. — Purpura systématisé par l'intoxication salicylée (*Soc. Méd. des hôp.*, 1904).
- RAMOND (L.). — Purpura rhumatoïde (*Pr. Méd.*, 7 sept. 1929).
- RAVAUT. — Essai de l'autohémothérapie dans quelques dermatoses (*Annales de dermatologie et syphiligraphie*, mai 1913, n° 5, p. 292).
- L'importance des traitements internes en dermatologie, L'emploi de l'hyposulfite de soude (*Pr. Méd.*, 28 janv. 1920, n° 8, p. 73).
- Sensibilisation et désensibilisation dans les affections cutanées (Rapport au II^e Congrès de langue franç. de dermatologie et syphiligraphie, Strasbourg 1923).
- et WEISSENBAACH. — Phénomènes d'intolérance rappelant le choc anaphylactique, observés chez un malade ayant reçu 4 injections d'arsénobenzol (*Gaz. des hôp.*, 14 fév. 1911).
- RAYNAUD-COLONIEU et MARILL. — Purpura rhumatoïde à éruption polymorphe (*Algérie Médicale*, mai 1930).
- RICHEL père en collaboration avec PORTIER. — De l'action anaphylactique de certains venins. Fév. 1902.
- L'anaphylaxie chez les actinies (*Soc. de biol.*, 1902, p. 170 ; 1903, p. 246 ; 1904, p. 302, etc.).
- L'anaphylaxie (Alcan, 1914).
- RICHEL fils et GODLEWSKI. — Causes, diagnostic et mécanisme des chocs (*J. Méd. franç.*, mars 1922).
- et DUBLINEAU. — Purpura rhumatoïde de nature anaphylactique (*J. Méd. franç.*, mai 1930).
- ROSKAM. — Pathogénie de la prolongation des hémorragies dans les syndrômes hémogéniques et dans l'hémophilie vraie (*Pr. Méd.*, 21 nov. 1923).
- Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique du globulin (Plaquettes de Bizzozero) (*Arc. Inter-de physiologie*, 1923, t. XX, pp. 241-330).
- Les syndromes hémorragipares, leur importance, leur diagnostic et leur traitement (*Liège Médical*, 23 déc. 1923).
- Physiologie normale et pathologique du globulin (Plaquettes de Bizzozero) (Collection : *Les problèmes biologiques*. Presses Universitaires de France, Paris, 1926).

- Le sérum antiplaquette et les purpuras (*Soc. belge de biolog.*, 28 fév. 1931, p. 941).
- SABRAZZES. — Éruption sérique purpurique (*Arc. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, t. XXIII, n° 10, oct. 1930).
- SANARELLI. — Purpura apparu chez un singe après injection de toxine typhique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 206).
- SCHULMANN. — L'autohémothérapie en dermatologie. Mécanisme de son action (*La Pr. Méd.*, 22 mars 1924, n° 24, p. 254).
- SCHULTZ WERNER. — Die Purpuraerkrankungen (*Ergebnisse der Inn. Med. und Kinderheilkunde*, 1918, p. 60).
- SCHUFFER. — Du purpura hémorragique chronique et de sa pathogénie (*Riv. critica di clin. Méd. Florence*, 14 juillet 1917).
- SEZARY. — Le problème de la sensibilisation et les méthodes de désensibilisation en dermatologie. (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, 1930, n° 1, p. 149).
- et MAURIC. — Les réactions cutanées biologiques dans les états d'intolérance (*Soc. Méd. des hôp.*, 22 janv. 1932, p. 105).
- La pratique des tests cutanés dans les états d'intolérance (*Pr. Méd.*, n° 24, 23 mars 1932).
- Rôle de l'allergie cutanée dans la pathogénie de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale (*Pr. Méd.*, n° 6, 21 janv. 1932).
- SIMON (L. G.). — Les purpuras primitifs de l'enfant (*Gaz. des hôp.*, 9 juillet 1904).
- SIMON (Y.). — Purpura rhumatoïde. — Maladie du sérum et anaphylaxie (Th. de Paris, 1926).
- SORTAIS. — Les purpuras. (Th. de Paris, 1895-1896).
- SOYER. — De l'œdème pourpré fébrile (*Hôp. de Paris*, 1879).
- SPILLMANN. — Sensibilisation et désensibilisation dans les affections cutanées (Rapport au II^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Strasbourg 1923).
- STRAUS. — *Archives de neurologie*, 1881.
- TASSO. — Purpura anaphylactique (Hôp. de Montpellier, 1924).
- THIBAUT. — La thérapeutique par les arsénobenzols (*Journ. Méd. franç.*, mars 1922).
- TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (*C. R. biologie*, 1921, n° 29, p. 715).

- TZANCK. — De l'intolérance à l'anaphylaxie (*Soc. méd. des hôp.*, fév. 1930).
- RICHEL (Ch.) et COUDER. — Les néphrites anaphylactiques (*Journal Méd. franç.*, mai 1930).
- Immunité, intolérance et biophylaxie (Masson, Paris, 1932).
- et WEILLES. — Néphrite et anurie anaphylactique (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 5 juin 1931).
- et DREYFUSS (A.). — Intolérance et dystrophie endothélioplasmatique (*Pr. Méd.*, 6 août 1932, n° 63).
- VAQUEZ. — Purpura. *Monde Médical*, 1925.
- VARIOT. — *Soc. Méd. des hôp.*, 1896.
- VIELLIARD. — Thèse de Paris, 1908.
- VON PIRQUET. — L'allergie, Berlin, 1910.
- WAELE (DE). — Modifications sanguines anaphylactiques (C. R. Soc. belge de biologie, 1921, n° 24, p. 234).
- WAISSMANN (M^{lle}). — Th. de Paris, 1892-1893.
- WEIL (P. E.). — Traitement de l'hémophilie par injections de sérum sanguin frais (Congr. Méd. de Paris, 1907).
- Traitement de l'hémophilie par la cure sérique continue (Cong. Méd. de Paris, 1910).
- La dyscrasie hémorragique chronique endothélioplasmatique (*Revue de Méd.*, 1920, n° 2, p. 81).
- La dyscrasie hémorragique chronique endothélioplasmatique (*Journ. Méd. franç.*, janv. 1922, p. 14).
- La dyscrasie hémorragique chronique endothélioplasmatique (*Journ. des praticiens*, 1922, pp. 258 et 275).
- Variations du temps de saignement dans l'hémogénie (*Soc. Méd. des hôp.*, 7 avril 1922, p. 624).
- Cong. des dermatologistes de Bruxelles, 25 juillet 1926. Pathogénie des purpuras.
- et BLOCH. — Thromboses veineuses au cours des états hémorragiques chroniques (*Soc. Méd. des hôp.*, 5 nov. 1920, t. XLIV, p. 1295).
- et ISCH WALL. — Les états hémorragiques postarsénobenzoliques (*Pr. Méd.*, 28 juil. 1923).
- et BOUSSER. — Les états hémorragiques postauriques (*Le sang*, t. VI, n° 8, 1932).

WEISSENBACH. — Les purpuras (*Monde Méd.*, 15 janvier 1932).

WERLHOFF. — Morbus maculosus hemorrhagicus, 1735.

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — L'autoanaphylaxie sérique (XIII^e Congrès de Méd., Paris, 13-16 octobre 1912 ; C. R., t. II, p. 59).

— A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques (*Soc. Méd. des hôp.*, 12 juin 1914, p. 1087).

— LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans la crise d'asthme. La crise hémoclasique initiale (*La Pr. Méd.*, 11 juil. 1914).

— ABRAMI, BRISSAUD. — Étude sur certains phénomènes de chocs observés en clinique. Signification de l'hémoclasie (*La Pr. Méd.*, n° 19, 3 avril 1920).

— Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique (*La Pr. Méd.*, 5 mars 1921).

— ABRAMI et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — L'antianaphylaxie. Étude générale, pathogénie (Rapport au XV^e Congrès français de Strasbourg, 1921).

WIDMER. — Über das Vorkommen von Purpura simplex bei Serumkrankheit *Mediz. Klinik*, 1917, n° 39.

WRIGHT. — The treatment of hemorrhages and urticarias which are associated with deficient blood coagulation. (*The lancet*, 18 janv. 1896).

Imprimerie R. BUSSIÈRE. — St-Amand (Cher). — 23-2-1933
